

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
(akademischer Vertreter: Prof. Dr. med. Norbert Weiler)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

# Einfluss einer intravenösen Flüssigkeitsgabe auf die endexpiratorische Impedanz, gemessen mittels elektrischer Impedanztomographie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Anna Wendler**

aus Tulsch

Kiel 2020

1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Becher
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Ankermann
Tag der mündlichen Prüfung:	29.09.2021
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	05.08.2021

gez.: Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Becher  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Standard-Monitoring in der Intensivmedizin .....	2
1.2	Erweitertes Monitoring.....	2
1.2.1	PiCCO .....	3
1.3	Monitoring der Beatmung .....	5
1.4	Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) .....	7
1.4.1	Anwendung der f-EIT zur Darstellung von Änderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz .....	10
1.4.2	Anwendung der f-EIT zur Bestimmung der Ventilationsverteilung.....	12
1.4.4	Einsatzgebiet der EIT .....	15
1.4.5	Stör- und Einflussfaktoren bei der Beurteilung der EIT .....	16
1.4.6	Zielsetzung.....	17
2	Material und Methoden.....	18
2.1	Studiendesign.....	18
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien .....	18
2.2	Material und Vorbereitung .....	18
2.3	Ablauf der Studie.....	19
2.4	Auswertung der EIT-Daten.....	22
2.4.1	Ermittlung weiterer Parameter.....	22
2.5	Statistische Auswertung .....	23
3	Ergebnisse .....	24
3.1	Ergebnisse der endexpiratorischen Lungenimpedanzänderung.....	25
3.2	Ergebnisse der Änderung der Kreislauf- und Beatmungsparameter .....	31
3.3	Ergebnisse der Blutgasanalyse .....	33
4	Diskussion .....	35

4.1	Änderung der EELI.....	35
4.2	Klinische Relevanz der EELI-Änderung .....	37
4.3	Änderung der TI-Parameter.....	39
4.4	Atemmechanik und Gasaustausch.....	39
4.5	Änderung der Kreislaufparameter .....	40
4.6	Stärken und Verbesserungsmöglichkeiten der Studie.....	40
4.7	Schlussfolgerung.....	42
5	Zusammenfassung .....	43
6	Abkürzungsverzeichnis.....	44
7	Einheitenverzeichnis.....	46
8	Abbildungsverzeichnis.....	47
9	Tabellenverzeichnis .....	48
10	Literaturverzeichnis .....	49
11	Selbstständigkeitserklärung.....	53
12	Danksagung .....	54

# 1 Einleitung

Der stetige Fortschritt in der Medizin eröffnet zunehmend komplexe Therapieoptionen durch die Entwicklung moderner diagnostischer Maßnahmen und neuer technischer Hilfsmittel. Insbesondere im Fachgebiet der Intensivmedizin ist seit den 60er Jahren eine rapide Weiterentwicklung feststellbar (DGIIN, 2020). Die Polioepidemien in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts führten zu einer Vielzahl von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz und folglich zur Notwendigkeit der Schaffung von Stationen, auf denen sowohl der Einsatz von Beatmungsmaschinen möglich war, als auch eine engmaschige Überwachung der Patienten erfolgen konnte. Das Konzept einer „intensive care unit“ wurde 1953 von dem dänischen Anästhesisten Björn Ibsen (1915-2007) in Kopenhagen erstmals umgesetzt (Reisner-Sénélar, 2011). Dieser führte routinemäßig die Überdruckbeatmung auf der Station ein, welche die damals gängige Methode der Unterdruckbeatmung, auch als „Eiserne Lunge“ bekannt, ersetzte. Gleichzeitig wurden die Patienten engmaschig vom Personal überwacht. Die Mortalität konnte durch den Einsatz der Beatmungsbeutel nachweislich gesenkt werden und die Überdruckbeatmung wurde zur Methode der Wahl (Lassen, 1953). Der Erfolg Ibsens führte zur weltweiten Entstehung von Intensivstationen mit der Möglichkeit der medizinischen Überwachung und künstlichen Beatmung von lebensbedrohlich verletzten oder erkrankten Patienten. Heutzutage verfügt jedes Akutkrankenhaus über mindestens eine interdisziplinäre Intensivstation (DGIIN, 2020).

Die Überwachung lebenswichtiger Funktionen mittels Messung von Blutdruck, Puls, Temperatur oder Parametern des Gasaustausches gehört zum aktuellen Standard der intensivmedizinischen Behandlung und ist durch moderne Gerätschaften kontinuierlich durchführbar. Eine derart engmaschige Überwachung, das Monitoring, ermöglicht beim Auftreten von Organfunktionsstörungen einen schnellen Einsatz von lebensrettenden, organ-unterstützenden Geräten und Medikamenten. Die Besonderheit der Intensivstation besteht, neben der Möglichkeit einer zeitnahen Intervention durch die stetige Überwachung, darin, dass der Einsatz von beispielsweise Beatmungsmaschinen oder Dialyseverfahren vor Ort durchgeführt werden kann.

Neben den genannten etablierten Überwachungstechniken kommen auch neue Methoden zum Einsatz. Hierzu gehört die elektrische Impedanztomographie (EIT),

die eine kontinuierliche Überwachung der Ventilationsverteilung in der Lunge ermöglicht. Da es sich um ein vergleichsweise neues Überwachungsverfahren handelt, sind noch nicht alle wechselseitigen Einflüsse mit diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen auf der Intensivstation untersucht.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es den Einfluss einer kristalloiden Infusion auf die mittels EIT gemessene endexpiratorische Lungenimpedanz (EELI) zu untersuchen. Zunächst erfolgt die Darstellung der klinischen Praxis und der in dieser Arbeit eingesetzten Geräte.

### **1.1 Standard-Monitoring in der Intensivmedizin**

Zum Standard-Monitoring gehört zur Einschätzung der Herz-Kreislauffunktion eine Blutdruckmessung, die über eine arterielle Sonde durchgehend abgeleitet werden kann oder als engmaschige nicht invasive Messung über eine Blutdruckmanschette durchgeführt wird. Es erfolgt eine dauerhafte elektrokardiographische (EKG-) Ableitung und die Messung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie zur Überwachung der Vitalparameter. Ferner ist eine dauerhafte Messung des zentralen Venendruckes (ZVD), der Körpertemperatur oder eine Kapnometrie bei beatmeten Patienten im Bedarfsfall möglich. Zu der Intensivversorgung gehört ebenfalls die regelmäßige klinische Untersuchung sowie die Kontrolle der Labor- und Blutgaswerte und der Ausscheidung (Wetsch, 2014).

### **1.2 Erweitertes Monitoring**

Bei Patienten mit instabiler Kreislagsituation kann das Standard-Monitoring ausgeweitet werden. Das erweiterte Monitoring beinhaltet neben einer invasiven Blutdruckmessung Maßnahmen, wie engmaschigere Blutgasanalysen (BGA), eine Dauerkatheteranlage zur Flüssigkeitsbilanzierung und dauerhaften Temperaturmessung, eine kontinuierliche Messung des intrakraniellen Drucks oder ein erweitertes hämodynamisches Monitoring. Bei letzterem handelt es sich um ein invasives Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens, das mit einem Thermodilutions-/Pulskontur-Analyseverfahren mittels PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output, Pulsion Medical Systems, München, Deutschland) oder einem Pulmonal-arterienkatheter (PAK) durchführbar ist. Die Indikationen für ein derartiges

Monitoring besteht bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität, die bei einem kardiogenen oder septischen Schock auftreten kann (Wetsch, 2014). Beim Einsatz von vaso-aktiven Medikamenten oder bestehendem Lungenödem ist ebenfalls die Indikation für das PiCCO-Verfahren oder die Anlage des PAK gegeben. Weitere Indikationen für die PiCCO-Anlage sind Multiorganversagen oder die differentielle Steuerung der Flüssigkeitstherapie bei Intensivpatienten. Der Gebrauch des PAK erfolgt beispielsweise bei bestehendem Rechtsherzversagen (Wilhelm, 2013).

Da der Einsatz des PAK in Studien mehr Komplikationen, wie Pulmonalarterienruptur oder Lungeninfarkt, zeigte, wird die Anwendung kontrovers diskutiert. Auch wenn beide Verfahren eine hämodynamische Überwachung ermöglichen und obwohl der PAK den Vorteil hat, die hämodynamischen Verhältnisse im Lungenkreislauf anzuzeigen, wird die PiCCO wegen der einfacheren Anwendung und geringeren Komplikationsrate im klinischen Gebrauch häufiger eingesetzt (Gassanov et al., 2011).

### **1.2.1 PiCCO**

Die von PULSION Medical Systems entwickelte PiCCO dient der hämodynamischen Überwachung und Therapiesteuerung auf Intensivstationen. Über einen zentral-venösen Katheter (ZVK) wird ein Injektat-Temperatur-Sensor-Kabel angeschlossen und ein spezieller PiCCO-Katheter in einer Arterie platziert. Das Messprinzip der PiCCO beruht auf der transpulmonalen Thermodilution und der sogenannten Pulskonturanalyse der arteriellen Druckkurve (PULSION Medical Systems SE, 2017). Mit Hilfe der transpulmonalen Thermodilution ist eine präzise Berechnung des Herzminutenvolumens (HMV) und anderer hämodynamischer Parameter durch das Gerät möglich. Das HMV gibt die Menge Blut an, die vom Herzen in einer Minute durch den Körper gepumpt wird und spiegelt die globale Perfusion wider. Über den ZVK wird ein definiertes Volumen einer kalten Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) verabreicht. Das Injektat durchläuft das rechte Herz, die Lunge und das linke Herz und wird in einer zentralen Arterie detektiert (Abb.1). Die PiCCO gibt die Parameter optional als auf die Körperoberfläche normierte „Index“-Werte an. So ergibt beispielsweise das HMV pro Quadratmeter Körperoberfläche den Herzindex (HI). Dies entspricht dem Produkt aus Schlagvolumen pro Quadratmeter Körperoberfläche (Schlagvolumenindex, SVI) und Herzfrequenz. Das Schlagvolumen ist abhängig von der Vor- und Nachlast sowie

der Kontraktilität des Herzens. Nach Kalibrierung mittels transpulmonaler Thermo-dilution ist mit der Pulskonturanalyse eine kontinuierliche Berechnung des HI und SVI möglich. Als Vorlastparameter dient der globale enddiastolische Volumenindex (GEDI), wobei ein erhöhtes enddiastolisches Volumen eine höhere Vorlast bedeutet. Der extravasale Lungenwasserindex (ELWI) als Parameter für den Flüssigkeitsstatus des Lungengewebes, dient der Quantifizierung eines Lungenödems (PULSION Medical Systems SE, 2018).

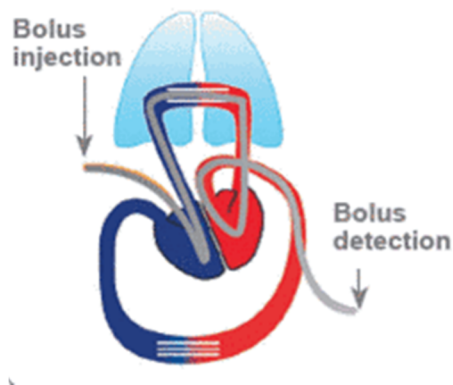


Abbildung 1: Injektatdistribution, Quelle: PULSION Medical Systems 2017



### 1.3 Monitoring der Beatmung

Ebenso wichtig wie die Überwachung des Kreislaufs und der Oxygenierung ist das Monitoring der Beatmungsparameter bei maschineller Beatmung. Je nach Schweregrad der Erkrankung stehen unterschiedliche Beatmungsformen zur Verfügung.

Bei unzureichender spontaner Atmung des Patienten besteht die Möglichkeit eines Einsatzes einer nicht invasiven unterstützenden maschinellen Beatmung. Eine Unterstützung bietet exemplarisch die Maskenbeatmung mit einem kontinuierlichen positivem Atemwegsdruck (continuous positive airway pressure, CPAP), die eine ungehinderte Spontanatmung erlaubt. Ein komplettes respiratorisches Versagen jeglicher Genese oder eine Sedierung machen eine invasive Beatmung mit endotrachealer Intubation oder Anlage einer Trachealkanüle notwendig. Bei diesen kontrollierten Beatmungsverfahren gibt es mehrere Optionen, wie beispielsweise die druckkontrollierte oder die volumenkontrollierte Beatmung. Auch kombinierte Verfahren mit der Variante des selbstständigen Atmens des Patienten mit Unterstützung durch die Maschine (assistierte Beatmung) sind möglich (Wetsch, 2014).

Zur Kontrolle der Oxygenierung werden regelmäßige BGA-Kontrollen, die Anpassung der Sauerstoffzufuhr sowie der Beatmungsdrücke vorgenommen. Um eine Schädigung der Lunge durch zu hohe Drücke oder zu hohe Tidalvolumina (Atemzugvolumina,  $V_T$ ) zu vermeiden, ist die kontinuierliche Überwachung der Atemwegsdrücke und  $V_T$  obligat. Es werden Grenzen für die Atemfrequenz, das Atemzugvolumen und das Atemminutenvolumen, welches sich aus dem Produkt der Atemfrequenz und des Atemzugvolumens errechnet, eingestellt. Dabei dient das rechnerische Idealgewicht des Patienten als Orientierung, um nach Möglichkeit eine lungenprotektive Beatmung mit  $V_T$  von 6-8ml pro Kilogramm Idealgewicht durchzuführen. Zur lungenprotektiven Beatmung gehören auch die Begrenzung des Spitzendrucks und die Vermeidung hoher Plateaudrücke (Wetsch, 2014).

Die aufgeführten Parameter ermöglichen eine Kontrolle der Lungenbelüftung unter Beachtung der Druckverhältnisse, die auf die Lunge während der Beatmung einwirken. Ein kontinuierliches Monitoring ist dabei gegeben.

Unter Berücksichtigung der Sauerstoffsättigung und der BGAs ist eine Überprüfung der Oxygenierung möglich. Diese kann zu den Zeitpunkten der BGA-Kontrollen sicher beurteilt werden.

Die durchgehend durch die Beatmungsmaschine angezeigten Werte der Beatmungs-

drücke und -volumina haben eine globale Aussagekraft. Das bedeutet, anhand der Parameter ist es möglich, die Ventilationsverhältnisse auf die gesamte Lunge bezogen zu interpretieren, nicht aber eine Aussage über die Zustände bestimmter Lungenregionen zu treffen. Daher ist nicht sichtbar, ob ein Lungenabschnitt unterbelüftet im Sinne einer Atelektase ist oder ob es in einem anderen Teil zu einer Lungenüberblähung kommt. Mit anderen Verfahren ist es möglich, die Belüftung der einzelnen Lungenabschnitte darzustellen, jedoch haben diese andere Nachteile:

Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) als Schnittbildverfahren, welches 1968 von Hounsfield und Cormack entwickelt wurde, ermöglichen eine dreidimensionale Darstellung und eine präzise Präsentation lokaler Gegebenheiten. Jedoch ist dabei die nicht unerhebliche Strahlenbelastung der CT zu beachten. Eine Alternative ohne ionisierende Strahlung bietet die Magnetresonanztomographie. Doch auch hier zeigen sich Limitationen: So ist die Anwendung bei Personen mit implantiertem Herzschrittmacher kontraindiziert oder das Verfahren ist durch die lange Untersuchungsdauer nicht bei jeder Fragestellung geeignet (Reisner M, 2017). Beide genannten Verfahren erzeugen hochauflösende Bilder und erlauben eine genaue Betrachtung einzelner Lungenabschnitte. Ein kontinuierliches Monitoring ist damit jedoch nicht durchführbar.

Eine durchgehende Information über die Ventilation und die Veränderungen des endexpiratorischen Lungenvolumens wäre jedoch wünschenswert, um regionale Überdehnung oder Rekrutierung und Derekrutierung schnell zu erkennen und geeignete Maßnahmen einleiten zu können. Als Rekrutierung wird die Entfaltung zuvor nicht belüfteter Lungenareale bezeichnet. Derekrutierung beschreibt den Verlust oder die Abnahme der Ventilation durch beispielsweise Atelektasenbildung (Gattinoni et al., 2006). Ein alternatives Verfahren, welches Echtzeitinformationen über die Verhältnisse in der Lunge liefern würde, hätte also enorme Vorteile, was die Therapiesteuerung angeht.

Zusammengefasst stellt die umfassende klinische und apparative Überwachung des Intensivpatienten einen wichtigen Bestandteil der Intensivmedizin dar, um beispielsweise zeitnah eine geeignete Flüssigkeits- oder Katecholaminsubstitution zu beginnen oder bei zu hohen Beatmungsdrücken eine Anpassung der Beatmungseinstellungen durchzuführen. Aber nicht nur für die Einleitung einer Therapie ist eine patientennahe Überwachung essentiell. Auch die Steuerung und Evaluation der

therapeutischen Maßnahmen ist damit umsetzbar. Bezogen auf die Lungenbelüftung bleibt jedoch die Frage, wie eine kontinuierliche Überwachung des Lungenvolumens und der regionalen Ventilationsverteilung in der Lunge zu realisieren ist.

In einer Reihe von Studien zeigt sich die EIT als Methode zur kontinuierlichen Beurteilung der Belüftung der Lunge als geeignet. Sie wird im Folgenden vorgestellt.

#### **1.4 Die Elektrische Impedanztomographie (EIT)**

Die EIT ist ein strahlungsfreies und nicht invasives bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Gewebe. Barber und Brown beschrieben erstmals 1985 diese Methode im Einsatz innerhalb der Humanmedizin. Das Interesse der Forschung wurde durch die patientennahe Anwendung, die niedrigen Kosten und die Möglichkeit einer Hochgeschwindigkeitsdatenaufnahme geweckt (Brown et al., 1985). Das Prinzip der Messung beruht auf der Darstellung unterschiedlicher Gewebe anhand derer unterschiedlicher Leitfähigkeit: Die dabei gemessene Impedanz ist eine abstrakte physikalische Größe, welche die Widerstandseigenschaften (oder den Kehrwert: Leitfähigkeit) eines Stromkreises bei Wechselstrom beschreibt. Mathematisch handelt es sich um eine komplexe Zahl mit der Einheit Ohm, die sich aus einem realen und einem imaginären Teil zusammensetzt. Die Impedanz ( $Z$ ) wird durch die Summe von Widerstand ( $R$ ) und Reaktanz ( $X$ ) ausgedrückt. Der absolute Wert von  $Z$  kann folgendermaßen bestimmt werden:

$$Z = |\underline{Z}| = \sqrt{X^2 + R^2}$$

Die unterschiedlichen Gewebe haben durch den variablen Gehalt an beispielsweise Ionenkanälen oder Fettsäuren unterschiedliche Bioimpedanzen. Tabelle 1 stellt zusammenfassend einige dieser dar. Die Variation der Impedanz der Gewebe ist dabei durch die unterschiedlichen Eigenschaften bedingt: Während eine Reduktion der Impedanz durch hohen extrazellulären Wassergehalt, hohe Konzentration an Elektrolyten, große Zellen und hohe Anzahl an Zellverbindungen zustande kommt, führt die Erhöhung des elektrischen Widerstandes durch Fettansammlung, Knochen und Luft zu einer Steigerung der Impedanz (Bodenstein et al., 2009).

**Tabelle 1: Spezifische Gewebeimpedanzen (Bodenstein et al. 2009)**

Gewebetyp	Widerstand ( $\rho$ , $\Omega\text{m}$ )
Blut	1,5
Herz	1,6- 4,3
Lunge (Expiration)	7,2
Lunge (Inspiration)	23,6
Fett	27,2

Die EIT nutzt dieses Prinzip der Impedanzmessung und ermöglicht durch die Ableitungen vieler Spannungen und Rekonstruktion der Widerstände im gemessenen Bereich eine bildliche Darstellung des betrachteten Gebietes.

Da sich die Fragestellung dieser Arbeit auf die Betrachtung der Lungenimpedanz bezieht, wird nachfolgend die Anwendung des Verfahrens an der Lunge beschrieben.

Die EIT ermöglicht eine visuelle Darstellung der elektrischen Leitfähigkeit bzw. der Änderung dieser. Über einen am Thorax zirkumferenziell angelegten Gurt mit meist 16 oder 32 Elektroden wird Wechselstrom über wechselnde Elektrodenpaare zugeführt und über die anderen Elektroden die abgeleiteten Spannungen gemessen (Frerichs et al., 2017).

Es besteht die Möglichkeit Bilder zu generieren, die eine absolute Leitfähigkeitsverteilung darstellen. Somit werden statische Bilder erzeugt (a-EIT). Da sich Strom im Gegensatz zu Röntgenstrahlen aber nicht nur in der zu untersuchenden Schnittebene ausbreitet, ist die Berechnung der Bilddaten nur mit aufwändigen computergestützten Algorithmen durchführbar. Hierbei müssen zudem die Position und Leitfähigkeit der Messelektroden sowie die individuelle Anatomie und Hautleitfähigkeit der Patienten berücksichtigt werden. Da die exakten anatomischen Gegebenheiten eine Bildgebung vor der EIT-Messung voraussetzen, findet die a-EIT im klinischen Gebrauch keine Anwendung.

Die aktuell klinisch eingesetzten Geräte arbeiten mit der funktionellen EIT (f-EIT). Hierbei werden Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt und die regionalen Änderungen der Impedanz dargestellt. Die f-EIT berechnet demnach die Veränderung der Impedanz des Gewebes zwischen einem Basiswert (Baseline,

Referenzwert:  $Z_{ref}$ ) und dem aktuell gemessenen Wert. Dies wird als relative Impedanzänderung ( $\Delta Z$ ) bezeichnet und wird aus der aktuell gemessenen Impedanz ( $Z$ ) und der Baseline-Impedanz ( $Z_{ref}$ ) anhand folgender Formel berechnet:

$$\Delta Z = \frac{(Z - Z_{ref})}{Z_{ref}}$$

Daraus ergibt sich eine Zeit-Differenz-Bildrekonstruktion. Durch die Darstellung der Differenz gegen die Zeit ist es möglich, dynamische Größen wie Ventilation oder Perfusion der Lunge zu betrachten. Eine kontinuierliche Messung ist dabei realisierbar und eine sofortige Erkennung der Änderung der Verhältnisse im betrachteten Abschnitt visualisierbar. So kann beispielsweise ein transversales Querschnittbild dargestellt werden, indem die durch die Einatmung bedingte Impedanzänderung in der Lunge errechnet wird (Hinz et al., 2003).

Diese zwischen Inspiration und Expiration gemessenen Unterschiede werden als tidale Impedanzänderung (TI) bezeichnet und erlauben eine Darstellung der regionalen Ventilationsverteilung in der Lunge (Frerichs et al., 2017).

Kommerziell verfügbare EIT-Geräte, wie die PulmoVista® 500 (Dräger, Lübeck), können 50 Bilder pro Sekunde generieren und ermöglichen so eine dynamische Darstellung der Lungenfunktion in einer zweidimensionalen Ansicht. Sie stellen die genannten Informationen bettseitig in Echtzeit zur Verfügung. Daher ist der Einsatz im Rahmen des Routinebetriebs auf der Intensivstation praktikabel. Abbildung 2 zeigt ein Bildschirmfoto (Screenshot) der PulmoVista® 500 bei der Messung der TI.

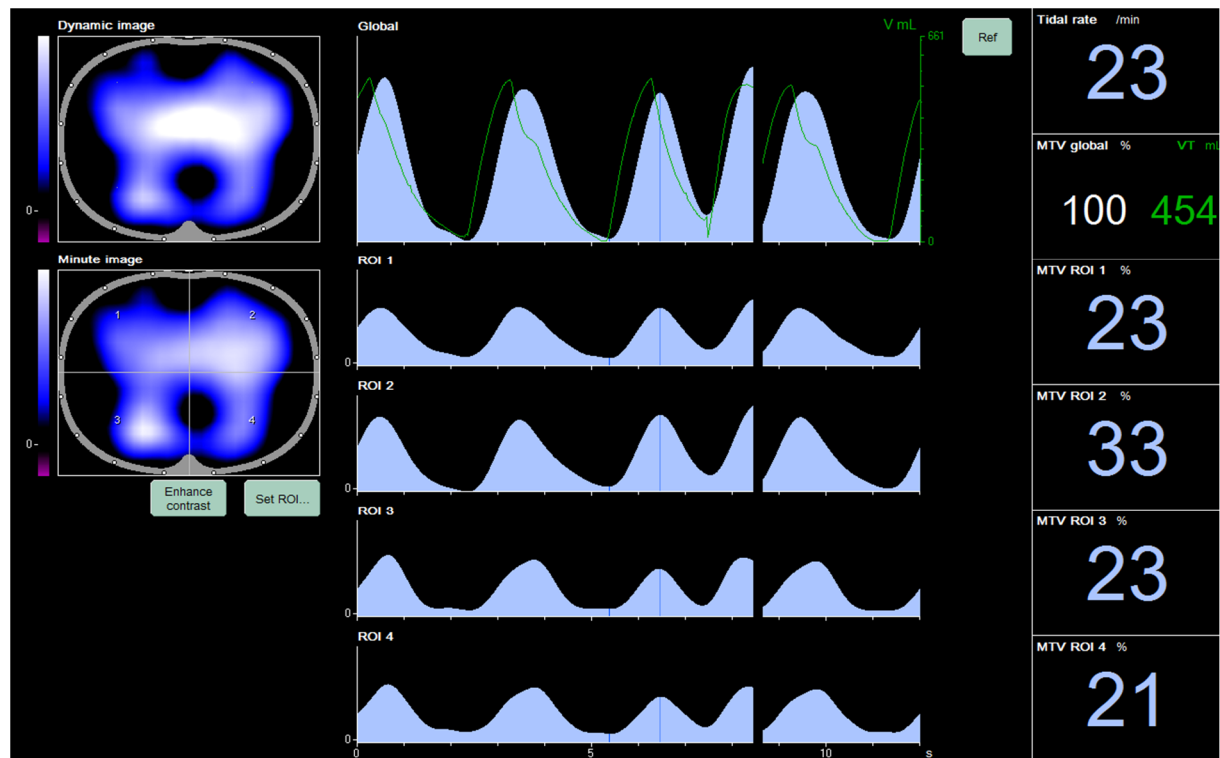


Abbildung 2: Bildschirmfoto der Pulmovista® 500: Bild links oben zeigt ein „dynamisches Bild“, welches die Impedanzänderung gegenüber der letzten Expiration in Echtzeit abbildet. Je heller die Farbe erscheint, desto mehr Änderungen zur Baseline haben stattgefunden. Darunter: Mittlere Differenz zwischen Inspiration und Expiration für alle Atemzüge der letzten Minute (Minute Image). In der Mitte sind Echtzeitkurven zu sehen, die die Zeit-Differenz-Impedanzänderungen während der Atmung zeigen. Die oberste stellt die globale Impedanzänderung über die Zeit dar, die darunter liegenden für die vier Regions of Interest (ROIs) rechts ventral (ROI 1), links ventral (ROI 2), rechts dorsal (ROI 3) und links dorsal (ROI 4). Dadurch sind die jeweiligen Lungenabschnitte einzeln betrachtbar. In der rechten Spalte von oben nach unten: Atemfrequenz, darunter das vom Beatmungsgerät gemessene Tidalvolumen in grün, darunter: hellblaue Zahlen geben prozentuale Anteile der tidalen Impedanzänderung in den ROIs 1-4 an.

#### 1.4.1 Anwendung der f-EIT zur Darstellung von Änderungen der endexpiratorischen Lungenimpedanz

Neben der Darstellung der tidalen Impedanzänderung bietet die EIT die Möglichkeit, die Änderung der endexpiratorischen Lungenimpedanz (EELI) darzustellen und aufzuzeichnen. Ermittelt wird diese durch den Vergleich zweier Atemzüge in Expiration, wobei die Unterschiede die Änderungen der endexpiratorischen Impedanz ( $\Delta\text{EELI}$ ) zeigen. Diese Information erlaubt Rückschlüsse auf andere Parameter und deren Veränderung. Hinz et al. (2003) beschrieben den Effekt einer stufenweisen

Erhöhung des PEEP (Positive end-expiratory pressure), also des Druckes, der am Ende der Ausatmung in der Lunge aufrecht erhalten wird, beim intubierten Patienten als proportional zu der Erhöhung der EELI. Die Änderung der EELI scheint folglich die regionale Änderung des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV) darzustellen. Somit lässt sich von der Änderung der Impedanz auf die Änderung der regionalen Belüftung der Lunge schließen (Hinz et al., 2003; Frerichs et al., 2017). Auch eine andere Studie zeigt, dass die Veränderung des Luftgehalts in der Lunge zu einer Änderung der Impedanz führt, so dass die Veränderung der EELI als proportional zu der Veränderung des Luftgehalts interpretiert wird (Bikker et al., 2009).

Ferner können Rückschlüsse auf die Rekrutierung bzw. Derekrutierung von belüfteten Lungenarealen anhand der Änderung des  $\Delta$ EELV gezogen werden (Mauri et al., 2017).

Abbildung 3 zeigt ein Bildschirmfoto (Screenshot) der EIT-Gerätes PulmoVista® 500 (Dräger, Lübeck) bei der Messung der Änderung der EELI.

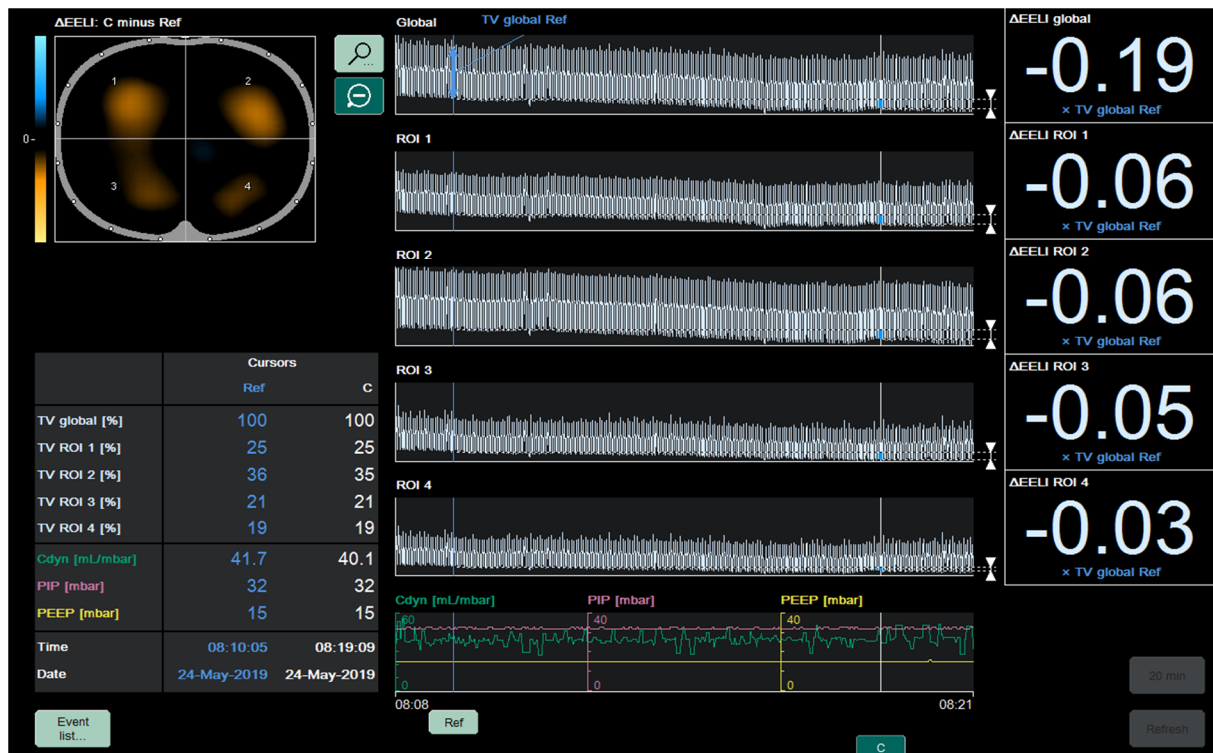


Abbildung 3: Bildschirmfoto der PulmoVista® 500: Das Bild zeigt oben links die Änderung der endexpiratorischen Lungenimpedanz ( $\Delta\text{EELI}$ ) zum Zeitpunkt "C" im Vergleich zum Zeitpunkt "Ref"; in der Mitte die globale Impedanzkurve (oben) und die Impedanzkurven für die 4 „Regions of Interest“ (ROIs, Quadranten 1-4); die Zahlen rechts zeigen  $\Delta\text{EELI}$  zum Zeitpunkt "C" bezogen auf die tidale Impedanzänderung zum Zeitpunkt "Ref". Unten in der Mitte sind die Kurven der dynamischen Compliance (Cdyn), des Inspirationsdruckes (PIP) und des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) dargestellt; unten links die prozentuale Verteilung der Tidalen Impedanzänderung (TI, Tidal Variation= TV) auf die 4 ROIs für die Zeitpunkte "Ref" und "C" sowie die Cdyn, PIP und PEEP zu den genannten Zeitpunkten.

#### 1.4.2 Anwendung der f-EIT zur Bestimmung der Ventilationsverteilung

Die wellenförmige Darstellung der Änderung der elektrischen Impedanz ist durch die periodischen Schwankungen der Atmung bedingt. Eine Zunahme des intrapulmonalen Gasvolumens bei der Inspiration verringert die Leitfähigkeit, wodurch die Impedanz steigt. Ein erhöhtes Blut- oder Flüssigkeitsvolumen erhöht hingegen die Leitfähigkeit und die Impedanz sinkt. Das EIT-Gerät zeichnet jedoch nicht explizit das Lungengewebe auf, sondern alle Gewebe, die auf Gurtebene erfasst werden, wie das Herz (Frerichs et al., 2017).

Der Einsatz der f-EIT erfolgt bevorzugt zur Darstellung der Lungenventilation, da die Visualisierung der Impedanzänderungen in der Lunge durch die starke Veränderung



der Impedanz zwischen der In- und Expiration gut möglich ist. Bei der Inspiration kommt es zu einem 300%igen Anstieg der Impedanz im Vergleich zum Residualvolumen, also dem Volumen in der Lunge, welches nach kompletter Expiration in der Lunge verbleibt (Bodenstein et al., 2009). Wie bereits beschrieben, wird die Differenz zwischen In- und Expiration als TI bezeichnet und lässt Rückschlüsse auf die Ventilationsverteilung ziehen. Basierend auf der TI können weitere Parameter abgeleitet werden, was anhand der folgenden Studien gezeigt werden konnte:

Bereits 1998 stellten Frerichs et al. fest, dass mit der EIT eine Änderung der regionalen Lungenbelüftung detektiert und sichtbar gemacht werden kann. Auch bei gesunden Menschen ist die Lungenbelüftung nicht homogen verteilt, bedingt durch Faktoren wie Atemwegswiderstand, Entfaltung der Alveolen oder der Compliance der Lunge. Doch insbesondere bei Patienten mit Lungenerkrankungen ist die Frage nach einem Echtzeitbild der Ventilationsverteilung interessant, um eventuell nicht belüftete Areale erkennen zu können. Die Studie zeigt, dass die Ventilationsverteilung unter Spontanatmung sowie unter verschiedenen Beatmungsformen durch das Gerät dargestellt werden kann. Andere therapeutische Maßnahmen werden durch die Messung nicht gestört (Frerichs et al., 1998).

Es folgten über die Jahre weitere Untersuchungen. Unter der Annahme, dass sowohl eine Überdehnung der Lunge, als auch das wiederholte Öffnen und Schließen von Alveolen Lungenschäden bei beatmeten Patienten verursachen, finden sich im Vergleich zu CT-Aufnahmen gute Übereinstimmungen zwischen dem vom EIT geschätzten und dem im CT dargestellten Alveolarkollaps. Auch Regionen der Lunge, in denen es zu Überdehnung des Gewebes durch zu hohe Drücke kommt, können mittels EIT detektiert werden (Costa et al., 2009). Mauri et al. (2016) zeigen ebenfalls die Anwendbarkeit der EIT zur Ventilationsdarstellung unter PEEP-Änderung anhand der TI.

Basierend auf letzterem Kenntnis lässt sich anhand der EIT auf die regionale Compliance, also die Dehnbarkeit der Lunge, schließen. Die Auswirkungen von PEEP und  $V_T$  auf die Compliance wurde dabei an Schweinen, bei denen ein akutes Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrom, ARDS) simuliert wurde sowie an Patienten mit der Diagnose ARDS getestet (Zick et al., 2013).

Ein weiterer Parameter, der mittels EIT bestimmt werden kann, ist der Globale Inhomogenitätsindex. Dieser dient als Indikator für eine inhomogene Luftverteilung und ermöglicht mit einer Zahl eine Quantifizierung und einen Vergleich unter den

Patienten (Zhao et al., 2009).

Die EIT bietet auch weitere Einsatzmöglichkeiten mit konkreter Fragestellung in Bezug auf die Ventilationsverteilung, die folgend beschrieben werden.

#### **1.4.4 Einsatzgebiet der EIT**

Das Interesse an der strahlungsfreien, direkt am Patientenbett einsetzbaren Messmethode wuchs. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt, wobei die EIT auch mit etablierten Methoden verglichen wurde.

Der Interessenschwerpunkt liegt bei der Anwendbarkeit der EIT an der Lunge und Erforschung eines möglichen Benefits zu den etablierten Verfahren. Obwohl die EIT die anatomischen Strukturen nicht so exakt darstellen kann, ist sie in der Lage, die kleinsten Veränderungen der Ventilation sichtbar zu machen (Elke et al., 2013; Frerichs et al., 2002) und ist somit gut geeignet, um eine Veränderung der Lungenbelüftung zeitnah und bettseitig zu detektieren. Experimentelle Tierstudien zeigen, dass die EIT zuverlässig die regionale Ventilationsverteilung sowohl bei gesunden Lungen, als auch bei ARDS darstellen kann (Wrigge et al., 2008). Der Einsatz der EIT bei Patienten mit ARDS ist für die Forschung von großem Interesse, da die EIT vorwiegend auf Intensivstationen zum Monitoring der Lungenbelüftung genutzt wird (Frerichs et al., 2017). Studien sowohl an Tieren, als auch an erkrankten Patienten mit akutem Lungenversagen zeigen die Anwendbarkeit der EIT zur Optimierung der lungenprotektiven Einstellung des Beatmungsgerätes, die für diese Patienten besonders wichtig sind, um weitere Schäden zu vermeiden (Wolf et al., 2013; Costa et al., 2009). Auch bei akuten schwerwiegenden Erkrankungen, wie Pneumothorax (Miedema et al., 2011), Lungenödem (Trepte et al., 2016) oder Pleuraerguss (Becher et al., 2018) kann die EIT zur nicht-invasiven Diagnostik eingesetzt werden. Eine 2017 veröffentlichte Studie zeigt, dass mittels EIT durch die Betrachtung der EELI der PEEP bei hypoxischen Patienten besser angepasst werden kann als mit der klinisch eingesetzten ARDS-Network-Tabelle zur Einstellung der Beatmungsparameter bei Lungenversagen. Die durch die EELI bestimmten höheren PEEP-Werte führten zu einer höheren Sauerstoffsättigung und verringerter Lungenüberblähung der getesteten Patienten (Eronia et al., 2017). Die standardisiert eingesetzte ARDS-Network-Tabelle dient als Orientierung zur bettseitigen Einstellung des optimalen PEEP bei ARDS-Patienten (DGAI, 2017).

#### **1.4.5 Stör- und Einflussfaktoren bei der Beurteilung der EIT**

Auch wenn die EIT Veränderungen der Lungenimpedanz gut und zeitnah visualisieren kann, gibt es Stör- und Einflussfaktoren, die bei der Erhebung und Auswertung von EIT-Daten berücksichtigt werden müssen.

Durch elektrische Interferenzen kann es zu Bildung von Artefakten kommen. Auf den klinischen Alltag bezogen, können die Atemfrequenzmessung über das EKG oder die Lagerung des Patienten auf einer Wechseldruckmatratze die Messungen beeinflussen (Frerichs et al., 2011; Frerichs et al., 2017). Die Leitfähigkeit wird durch am oder im Thorax platzierte körperfremde Materialien beeinflusst, sodass die EIT-Methode für Patienten mit Herzschrittmachern oder anderen metallischen Implantaten nicht empfohlen wird. Auch mehrere Thoraxdrainagen, nichtleitende Bandagen oder leitfähige Drahtnähte können die Messungen beeinträchtigen (Frerichs et al., 2017). Bodenstein et al. (2012) untersuchten weitere Einflussfaktoren auf die Bioimpedanz in einer Tierstudie. Demnach haben die Änderung des Luftgehaltes in der Lunge, die Änderung des extravasalen Lungenwassers und der Füllungsstatus der Lungengefäße einen Einfluss auf Parameter der EIT. Der Anstieg des Flüssigkeitsgehalts in den Herz- und Lungengefäßen, der mit Hilfe des GEDI quantifiziert werden kann, führt zu einer Abnahme der EELI.

Manche Störfaktoren, die Einfluss auf die EIT-Messungen haben, sind dabei noch unzureichend erforscht. Bodenstein et al. (2012) beschreiben am Tiermodell den Einfluss unterschiedlicher Flüssigkeitssubstitutionen auf die EELI und stellen fest, dass die intravenöse Flüssigkeitsgabe einen signifikanten Abfall der EELI bewirkt. Der Einfluss der verabreichten Flüssigkeit auf die EELI ist größer als der Einfluss einer veränderten PEEP-Einstellung (Bodenstein et al., 2012). Heilige et al. (2012) zeigen, dass eine Verdünnung des Blutes mit unterschiedlichen elektrolythaltigen Flüssigkeiten in vitro einen signifikanten Einfluss auf die Impedanz hat.

Intravenöse Flüssigkeitssubstitutionen mit elektrolythaltigen Lösungen sind auf Intensivstationen häufig angewandte Routinemaßnahmen. Inwieweit sich eine solche elektrolythaltige Flüssigkeitsgabe bei kritisch kranken Patienten auf die EELI auswirkt, ist bisher nicht systematisch untersucht worden.

#### **1.4.6 Zielsetzung**

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es den Einfluss einer in der klinischen Routine üblichen intravasalen Flüssigkeitsgabe von 0,5 Liter kristalloider Vollelektrolytlösung auf die mittels EIT bestimmte globale und regionale EELI kritisch kranker Patienten zu untersuchen. Zusätzlich soll die Auswirkung der Infusion auf das  $V_T$  betrachtet werden.

Zunächst soll näher auf das genutzte Material eingegangen und die Methoden dargestellt werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die vorliegende Dissertation basiert auf einer klinisch-prospektiven Beobachtungsstudie, deren Datenerhebung auf der anästhesiologischen und chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, erfolgte. Eine schriftliche Einverständniserklärung durch die teilnehmenden Patienten war nicht notwendig, da für die Studie keine zusätzliche Intervention durchgeführt wurde. Ein positives Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel lag vor (Aktenzeichen D486/16).

#### **2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Folgende Kriterien waren zur Aufnahme eines Patienten in die Studie Voraussetzung:

- Maschinelle Beatmung
- Indikation zur Überwachung der Ventilation mittels EIT
- Klinisch gestellte Indikation zur Flüssigkeitsgabe
- Vorhandensein eines erweiterten hämodynamischen Monitorings mittels PiCCO- Katheter

Die Beatmungsform wurde dabei nicht vorgegeben, daher lag bei manchen Patienten eine teilweise erhaltene Eigenatmung vor, während andere vollständig beatmet wurden.

Die Ausschlusskriterien waren:

- Alter unter 18 Jahren
- Offene Lungenverletzungen
- Instabile Verletzungen der Wirbelsäule und des Schädels
- Metallische Implantate im Thoraxbereich/ Herzschrittmacher
- Body Mass Index (BMI) > 35

### **2.2 Material und Vorbereitung**

Die Aufzeichnung der EIT-Bilder erfolgte mittels PulmoVista® 500 (Dräger, Lübeck). Die Patienten wurden mit den Beatmungsgeräten Evita XL und Evita® Infinity® V500

(beide Dräger, Lübeck) beatmet. Die Beatmungsgeräte wurden mit einem seriellen Schnittstellenkabel mit dem EIT-Gerät verbunden. Die Datenübertragung zwischen Beatmungs- und EIT-Gerät erfolgte mit Hilfe des Medibus-Protokolls. Die Bildaufzeichnungsrate der PulmoVista® 500 lag bei 50Hz, zudem wurde ein Tiefpassfilter angewendet. Eine automatische Anpassung der Betriebsfrequenz wurde ausgewählt und ein kontinuierlicher Aufzeichnungsmodus mit einer Dateilänge von fünf Minuten eingestellt. Aus dem Beatmungsgerät wurden der Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>)-Gehalt der Atemluft, der Atemwegsdruck (P<sub>aw</sub>), der Gasfluss und die V<sub>T</sub> über das Medibus-Protokoll übertragen und zusammen mit den EIT-Daten aufgezeichnet. Über ein serielles Schnittstellenkabel wurden folgende Vitalparameter auf dem Messlaptop über das Programm Datex S/5 Collect aufgezeichnet:

- EKG
- Arterieller Blutdruck
- ZVD
- P<sub>aw</sub>

Zur Flüssigkeitsgabe wurde nach klinischem Standard eine Infusion von 0,5 Liter Sterofundin® 1/1 ISO (B. Braun, Melsungen, Deutschland) verabreicht.

### **2.3 Ablauf der Studie**

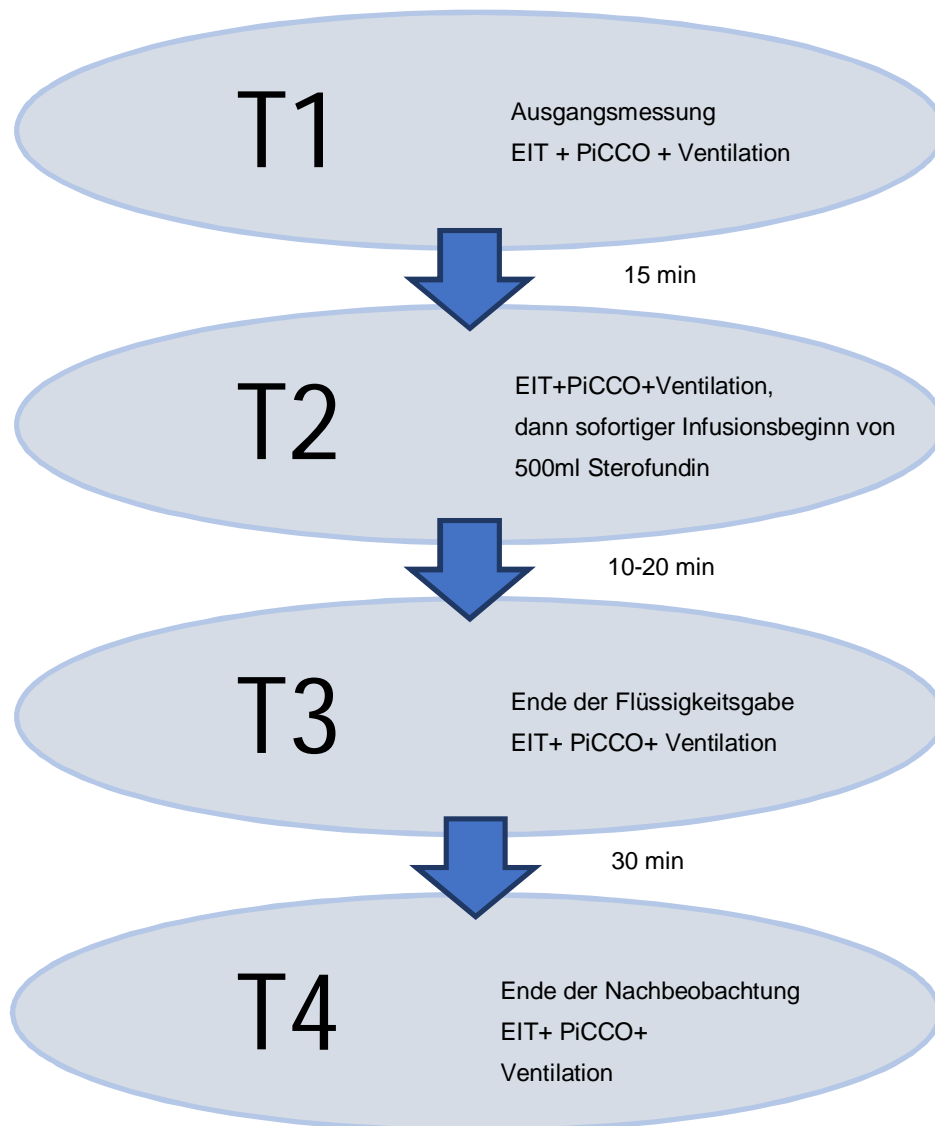
Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde die EIT-Aufzeichnung gestartet. Störende Faktoren, wie eine Wechseldruckmatratze oder die impedanzbasierte Atemfrequenzmessung über den Monitor der Intensivstation wurden zuvor deaktiviert.

Vor Beginn der Aufzeichnung wurde eine PiCCO-Kalibration durchgeführt und anschließend die Ausgangsmessung gestartet, die den Zeitpunkt T1 repräsentierte. Nach 15 Minuten wurde zum Zeitpunkt T2 erneut kalibriert und anschließend direkt die Flüssigkeitsgabe gestartet. Der Zeitpunkt T2 wurde als Marker in der EIT Datei gesetzt. Nach Beendigung der zügig durchgeführten Flüssigkeitsgabe wurde der Marker für den Zeitpunkt T3 gesetzt, die PiCCO erneut kalibriert und eine halbstündige Nachbeobachtungszeit begonnen, nach der ebenfalls die PiCCO kalibriert wurde. Am Ende der Nachbeobachtungszeit wurde der Zeitpunkt als T4 markiert. Die jeweiligen PiCCO-Werte wurden zusammen mit den Beatmungs- und Kreislaufparametern notiert.

Zur Beurteilung des Gasaustausches wurden arterieller Sauerstoffpartialdruck ( $pO_2$ ), arterieller Kohlendioxidpartialdruck ( $pCO_2$ ) und arterieller pH-Wert aus der jeweils letzten Blutgasanalyse vor der Infusionsgabe und der jeweils ersten Blutgasanalyse nach Ende der Infusion protokolliert.



Abbildung 4 zeigt eine schematische Darstellung des Studienprotokolls:



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung des Studienablaufs. T1-T4: Zeitpunkte 1-4, EIT: elektrische Impedanztomographie, PiCCO: Pulse Contour Cardiac Output, min: Minuten.

## **2.4 Auswertung der EIT-Daten**

Die mittels EIT aufgezeichneten Daten wurden mit der Software „EIT Data Analysis Tool 6.1“ (Dräger, Lübeck) ausgewertet. Dazu wurden die Werte der EELI zu den definierten Zeitpunkten T1 bis T4 ermittelt.

Als Baseline, T1, der EELI wurde für jeden Patienten einzeln der niedrigste Wert des Summensignals der globalen Impedanz innerhalb der ersten fünf Minuten ermittelt und als Referenz für die folgenden Auswertungen verwendet. Das Programm ermittelte die Baseline hierbei eigenständig. Da es in einigen Fällen aufgrund starker Ausreißer nicht möglich war die vorgeschlagene Baseline zu benutzen und diese nicht repräsentativ für die EELI gewesen wäre, wurde diese manuell ermittelt, indem ein ungestörter Zeitraum von etwa einer Minute innerhalb der ersten Datei markiert und der niedrigste Wert des Summensignals der globalen Impedanz innerhalb dieses Zeitraums für die jeweilige Auswertung genutzt wurde.

Die EELI zum Zeitpunkt T2 wurde in direkter Nähe der Markierung T2 abgelesen, also zu Beginn der Flüssigkeitsgabe. T3 wurde an der Markierung „Infusions-stop“ ermittelt, also direkt nach Beendigung der Infusionsgabe. T4 am Ende der Nachbeobachtungszeit, eine halbe Stunde nach dem Ende der Infusion. Alle so erhaltenen Werte wurden zur aus der T1 ermittelten Baseline normiert, um so einen individuellen Verlauf der EELI-Änderung zu erhalten. Die Daten wurden anschließend als Textdatei exportiert und in eine Excel-Tabelle importiert. Hier wurde die relative Änderung der EELI im Vergleich zu T1 global und für die vier Quadranten regional bestimmt. Außerdem erfolgte die Bestimmung der TI global und regional für alle 4 Zeitpunkte.

### **2.4.1 Ermittlung weiterer Parameter**

Die aufgezeichneten Kreislauf- und Beatmungsparameter, also MAD (mittlerer arterieller Blutdruck), ZVD, GEDI, ELWI, HI, SVI und  $V_T$  wurden zu den Zeitpunkten T1-T4 abgelesen und ebenfalls in einer Excel-Tabelle zusammengefasst.

Da die BGAs nur vor und nach der Flüssigkeitsgabe ermittelt wurden und nicht den direkten Zeitpunkten T1-T4 zuzuordnen waren, wurden die Werte in einer separaten Excel-Tabelle notiert.

Anhand der Änderung des Herzzeitvolumens nach der Flüssigkeitsgabe wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt. Patienten, bei denen die Flüssigkeitsgabe zu einer Steigerung des Schlagvolumenindex von  $> 15\%$  im Vergleich zur Baseline

föhrte, wurden der Gruppe der „Responder“ zugeordnet. Nach dem festgelegten Kriterium profitierten diese Patienten durch die Flüssigkeitsgabe. Diejenigen Patienten, die den Wert nicht überschritten, wurden der Gruppe der „Non-Responder“ zugeschrieben, welche objektiv keinen Nutzen im Sinne einer Steigerung des Schlagvolumens durch die Flüssigkeitsgabe hatten.

## **2.5 Statistische Auswertung**

Unter der Annahme, dass die Änderung der endexpiratorischen Impedanz nach Flüssigkeitsgabe bei 40% liege, wurde eine Fallzahlschätzung durchgeführt (G\*Power Version 3.1.9.4 (Faul et al., 2007)). Die Standardabweichung der Änderung wurde mit 50% angenommen. Hieraus ergab sich bei  $\alpha=0,05$  und  $1-\beta=0,8$  rechnerisch eine erforderliche Fallzahl von 25 Patienten.

Die statistische Auswertung der gesammelten Datensätze erfolgte mittels der Programme Microsoft Excel v16.0 und XLSTAT Premium v2018.7.54791. Die Auswertung der Daten erfolgte in vollständig anonymisierter Form.

Die zu den Zeitpunkten T1-T4 ermittelten Werte der globalen und regionalen EELI und TI sowie der Kreislauf- und Beatmungsparameter wurden mittels einfaktorieller Varianzanalyse (one-way ANOVA) und Dunn's Multiple Comparison Test ausgewertet. Diese Analysen erfolgten sowohl mit Bezug zu den Messzeitpunkten, als auch der Responsivität der Patienten. Die BGA-Werte wurden ebenfalls unter Anwendung dieser Methoden sowie dem gepaarten t-Test ausgewertet.

### 3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 9 weibliche und 16 männliche Patienten in die Studie eingeschlossen. Der Altersdurchschnitt lag bei 56,9 Jahren (Standardabweichung  $\pm$  20,9). Tabelle 2 stellt die Patienten mit ihrer Hauptdiagnose, Beatmungsform und Profit von der Flüssigkeitsgabe, dar:

**Tabelle 2: Liste der Patienten. ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrom, LAE: Lungenarterienembolie, SHT: Schädelhirntrauma, BIPAP: Biphasic Positive Airway Pressure, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure**

Patient	Hauptdiagnose	Beatmungsform	Responder
1	ARDS	BIPAP	Nein
2	Pankreatitis	BIPAP	Ja
3	Leberversagen	CPAP	Ja
4	Peritonitis	BIPAP	Ja
5	Polytrauma	BIPAP	Nein
6	Polytrauma	BIPAP	Nein
7	Laparotomie	BIPAP	Ja
8	Ösophagusresektion	BIPAP	Nein
9	Septischer Schock	CPAP	Nein
10	Polytrauma	BIPAP	Nein
11	Ulcus Kardia	BIPAP	Nein
12	Sepsis	CPAP	Nein
13	Splenektomie	BIPAP	Ja
14	Aspirationspneumonie	BIPAP Assist	Ja
15	Sepsis	CPAP	Ja
16	Sepsis	CPAP	Nein
17	Motorradunfall, SHT	BIPAP	Ja
18	LAE postoperativ	CPAP	Nein
19	Lebertransplantation	BIPAP Assist	Nein
20	V. a. Endokarditis	BIPAP	Ja
21	Blutung nach Nierentransplantation	BIPAP	Nein
22	Leberteilresektion	BIPAP	Ja
23	Akutes Abdomen	BIPAP	Nein
24	Hemikolektomie	BIPAP	Ja
25	Blutung nach Pankreasresektion	BIPAP	Ja

Von den insgesamt 25 rekrutierten Patienten war es möglich 23 der Datensätze vollständig auszuwerten. Durch eine PEEP-Änderung während der EIT-Messung

musste der Patient Nummer 3 aus der Studie ausgeschlossen werden, da die Änderung der EELI sonst nicht eindeutig auf die Flüssigkeitsgabe bezogen werden konnte. Aufgrund eines technischen Problems konnte beim Patienten Nummer 21 der Zeitpunkt T4 nicht aufgezeichnet werden und wurde ebenfalls aus der Auswertung genommen.

Von den verbleibenden 23 Patienten wurden insgesamt 16 komplett maschinell beatmet sowie 7 assistiert beatmet. In dieser Kohorte fanden sich folglich 11 Responder, 12 Non-Responder und 2 Ausschlüsse.

### **3.1 Ergebnisse der endexpiratorischen Lungenimpedanzänderung**

Die Auswertung ergab, dass die globale EELI eine signifikante Abnahme ( $p < 0,0001$ ) zwischen den Zeitpunkten T1 zu T3 bzw. T2 zu T3 aufwies (Abb. 5a, b, 6). Also eine deutliche Abnahme der Lungenimpedanz nach der Flüssigkeitssubstitution. Zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,662$ ). Auch zwischen T3 und T4 konnte kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,212$ ) gezeigt werden. Während bei einigen Patienten die EELI nach einer halben Stunde wieder eine positive Tendenz zeigte, sank sie bei anderen noch weiter im Vergleich zu T3. Die Abbildungen 5a und 5b veranschaulichen die Abnahme der globalen EELI in unterschiedlichen Darstellungen. Abbildung 6 stellt die jeweiligen Veränderungen der globalen EELI bei Respondern und Non-Respondern gegenüber. Die Maßeinheit der relativen Impedanzänderung ist eine dimensionslose Größe und wird in arbitrary units (a.u.) angegeben (Frerichs et al., 2017).

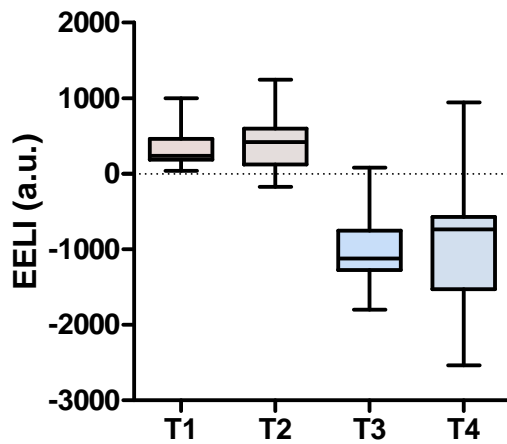


Abbildung 5a: Änderung der globalen endexpiratorischen Lungenimpedanz (EELI) zu den Zeitpunkten T1-T4. Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

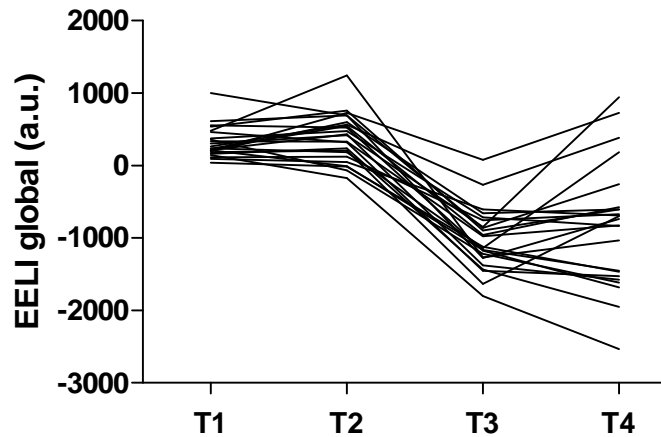


Abbildung 5b: Darstellung der EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten.

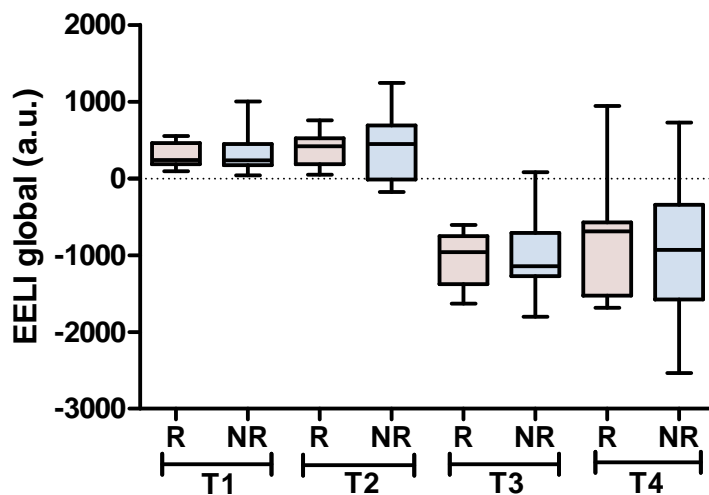


Abbildung 6: Änderung der globalen endexpiratorischen Lungenimpedanz (EELI) bei Respondern (R) und Non-Respondern (NR) zu den Zeitpunkten T1-T4. Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

Die betrachtete Abnahme der EELI zwischen den Gruppen der Responder und Non-Responder ergab keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,778$ ).

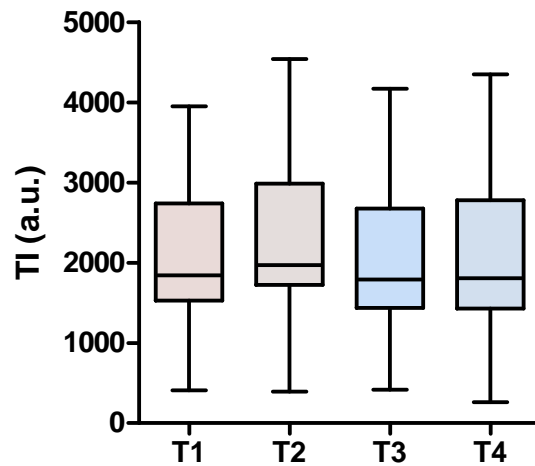


Abbildung 7: Tidale Impedanzänderung (TI) zu den Zeitpunkten T1-T4. Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

In Abbildung 7 ist die Änderung der TI zu den betrachteten Zeitpunkten T1-T4 dargestellt, wobei sich keine signifikante Zu- oder Abnahme dieser zeigte. Tabelle 3 fasst die durchschnittlichen Werte zusammen.

Die folgenden Abbildungen 8a-9b zeigen den Verlauf und die Veränderung der regionalen EELI relativ zu T1 separat sowohl für den ventralen, als auch den dorsalen Bereich der Lunge. Wie auch in Abbildung 5a und b ist die deutliche Abnahme zwischen T2 und T3 erkennbar.

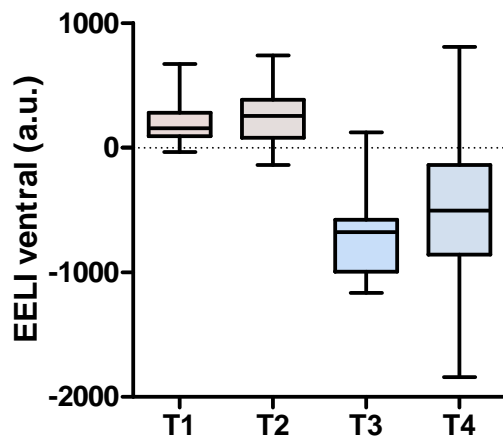


Abbildung 8a: Änderung der endexpiratorischen Lungenimpedanz (EELI) zu den Zeitpunkten T1-T4 in den ventralen ROIs (Region of interest). Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

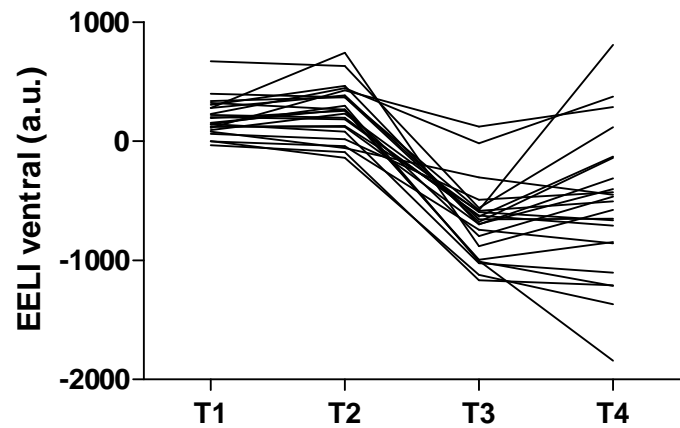


Abbildung 8b: Darstellung der ventralen EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten.

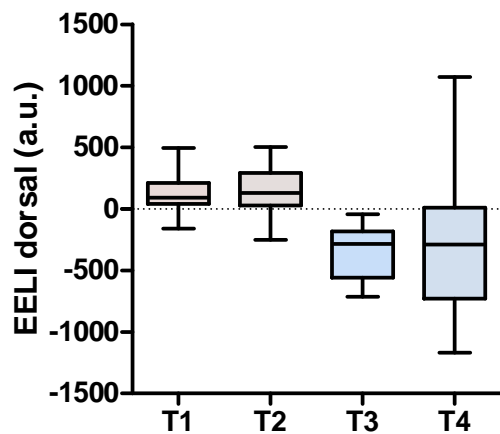


Abbildung 9a: Änderung der endexpiratorischen Lungenimpedanz (EELI) zu den Zeitpunkten T1-T4 in den dorsalen ROIs (Region of interest). Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

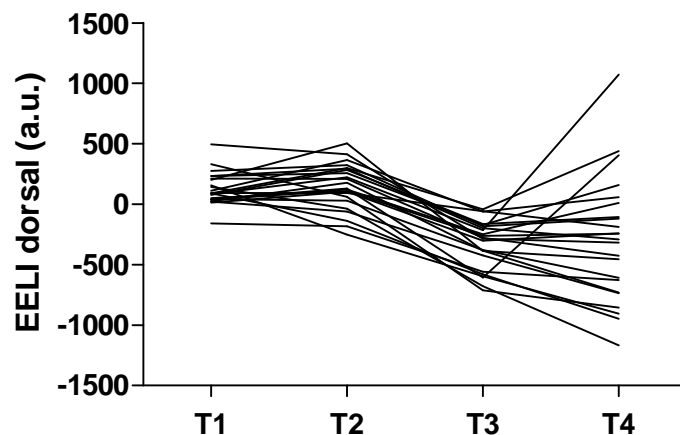


Abbildung 9b: Darstellung der dorsalen EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten.



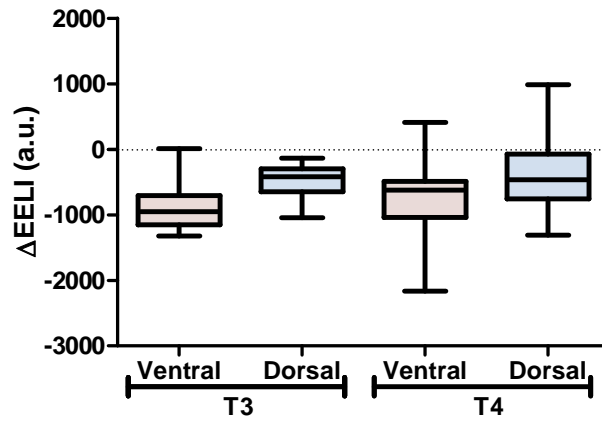


Abbildung 10: Änderung der dorsalen/ventralen endexpiratorischen Lungenimpedanz ( $\Delta\text{EELI}$ ) zu den Zeitpunkten T3 und T4 relativ zu T1. Die Impedanzänderung ist in arbiträren Einheiten (arbitrary units, a.u.) angegeben. Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

**Tabelle 3: Ergebnisübersicht**

	T1	T2	T3	T4	p
<b>TI (a.u.)</b>	2041±850	2223±1009	2007±980	2122±1079	n.s.
<b>TI ventral (a.u.)</b>	1248±576	1317±661	1221±613	1253±626	n.s.
<b>TI dorsal (a.u.)</b>	787±453	906±491	796±490	868±572	n.s.
<b>EELI (a.u.)</b>	318±215	385±333	-1023±428 *	-831±853 *	< 0,0001
<b>EELI ventral (a.u.)</b>	192±155	240±226	-685±318 *	-535±605 *	< 0,0001
<b>EELI dorsal (a.u.)</b>	126±133	144±193	-338±202 *	-297±518 *	< 0,0001
<b>SVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	37,6±12,4	39,4±13,2	44,3±12,3 *	39,4±12,1	< 0,0001
<b>GEDI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	628; 563-865	651; 557-839	684; 608-950 *	672; 563-847	< 0,0001
<b>ELWI (ml/kg kg/m<sup>2</sup>)</b>	8; 6-10,5	8; 6-9,5	8; 6-11	8; 6-11,5	n.s.
<b>HF (1/min)</b>	93±16	93±17	91±18	93±18	n.s.
<b>MAD (mmHg)</b>	76±10	77±10	87±13 *	78±10	< 0,0001
<b>ZVD (mmHg)</b>	11,9±5,0	11,8±5,1	14,9±6,3 *	12,8±5,0	< 0,0001
<b>VT (ml)</b>	591±124	592±132	576±117	631±159	n.s.
<b>AF (1/min)</b>	16±5	17±5	16±4	18±7	n.s.
<b>SpO<sub>2</sub> (%)</b>	97±2	97±2	98±2	98±2	n.s.
<b>HI (L/min/m<sup>2</sup>)</b>	3,46±1,00	3,60±1,09	3,96±1,10	3,67±1,00	n.s.

TI: tidale Impedanzänderung, EELI: end-expiratorische Lungenimpedanzänderung, a.u. = arbitrary units, V<sub>T</sub>: Tidalvolumen, AF: Atemfrequenz, SpO<sub>2</sub>: pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung, SVI: Schlagvolumenindex, GEDI: globaler enddiastolischer Index, ELWI: extravaskulärer Lungenwasserindex, HF: Herzfrequenz, MAD: mittlerer arterieller Druck, ZVD: zentralvenöser Druck. \* p < 0,05 im Vergleich zu T1.

### 3.2 Ergebnisse der Änderung der Kreislauf- und Beatmungsparameter

Sowohl HI, SVI, GEDI, MAD, als auch der ZVD zeigten einen signifikanten Anstieg zum Zeitpunkt T3, also direkt nach der Flüssigkeitsgabe. Eine halbe Stunde später waren die Werte wieder in Nähe der jeweiligen Ausgangswerte abgesunken, so dass es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen der Baseline T1 und dem Nachbeobachtungszeitpunkt T4 gab. Die Parameter ELWI, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung änderten sich nicht statistisch signifikant. Zu keinem Zeitpunkt ergab sich eine signifikante Änderung des  $V_T$ . Die Abbildungen 11-17 fassen die Veränderungen der Parameter zusammen.

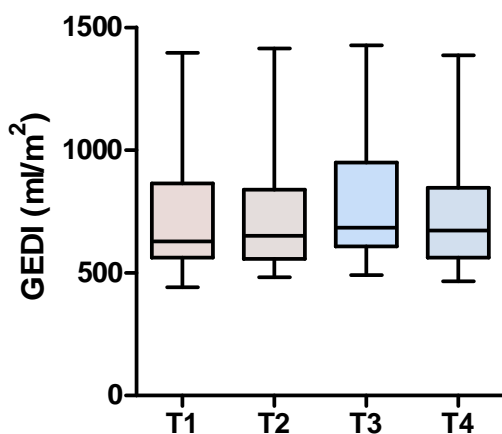


Abbildung 11: Änderung des globalen enddiastolischen Indexes (GEDI) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser mit der Einheit Milliliter pro Quadratmeter ( $\text{ml/m}^2$ ). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

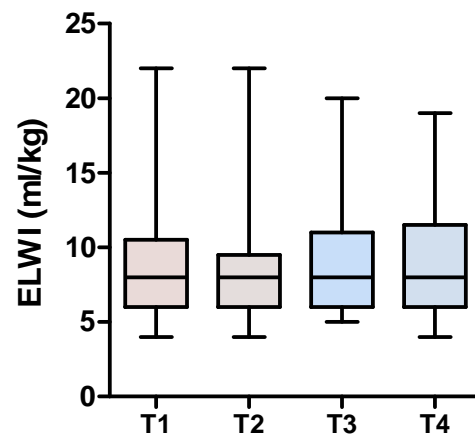


Abbildung 12: Änderung des extravasalen Lungenwasserindexes (ELWI) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser mit der Einheit Milliliter pro Kilogramm ( $\text{ml/kg}$ ). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

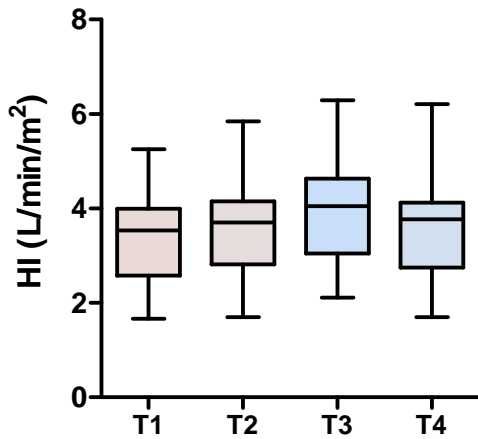


Abbildung 13: Änderung des Herzindex (HI) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser mit der Einheit Liter pro Minute pro Quadratmeter ( $L/min/m^2$ ). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

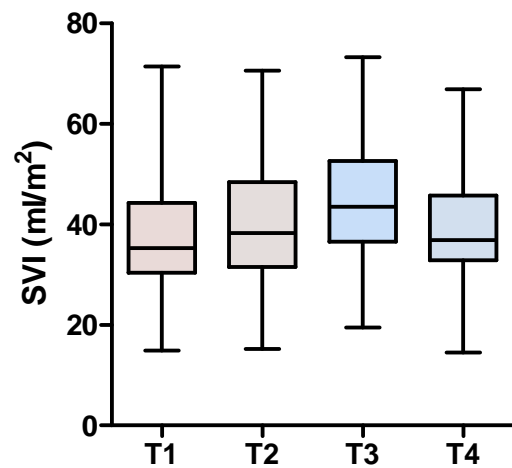


Abbildung 14: Änderung der Schlagvolumenindex (SVI) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser in Milliliter pro Quadratmeter ( $ml/m^2$ ). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

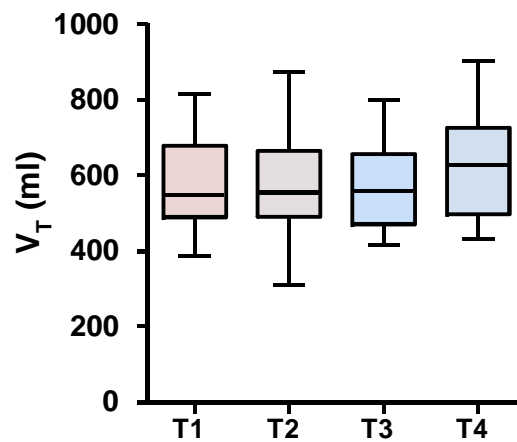


Abbildung 15: Änderung des Tidalvolumens ( $V_T$ ) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieses in Milliliter (ml). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

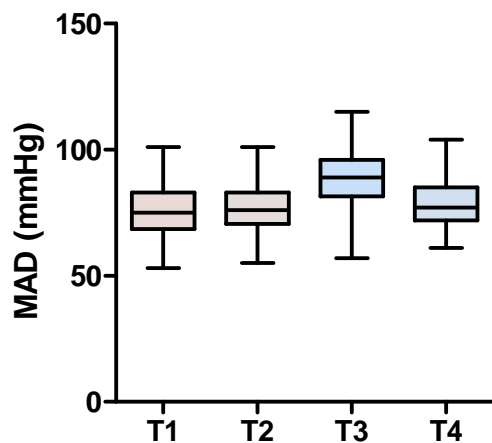


Abbildung 16: Änderung des Mittleren Arteriellen Drucks (MAD) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser in Milliliter Quecksilbersäule (mmHg). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

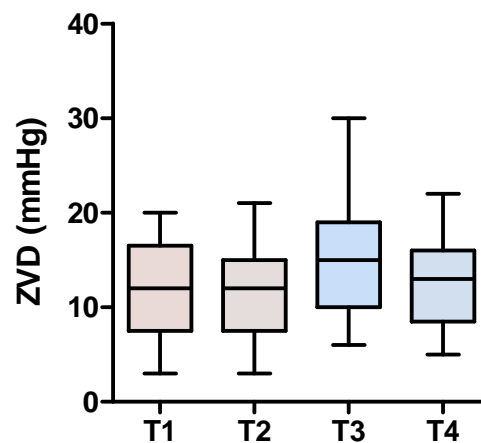


Abbildung 17: Änderung des Zentralvenösen Drucks (ZVD) im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4. Angegeben wird dieser in Milliliter Quecksilbersäule (mmHg). Box-Whisker Plot: dargestellt sind Median, Interquantilbereich, Minimum und Maximum.

### 3.3 Ergebnisse der Blutgasanalyse

Die Blutgasanalysewerte vor und nach der Flüssigkeitsgabe zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 4: Blutgasanalysewerte vor und nach der Flüssigkeitsgabe. pH: pH- Wert,  $pO_2$ : Sauerstoffpartialdruck,  $pCO_2$ : Kohlenstoffdioxidpartialdruck, Hb: Hämoglobin, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, g/dl: Gramm pro Deziliter.

Parameter	Vor Flüssigkeitsgabe	Nach Flüssigkeitsgabe	p-Wert
pH	7,39±0,06	7,39±0,07	0,9117
$pO_2$ (mmHg)	115,3±27,06	112,3±28,35	0,4437
$pCO_2$ (mmHg)	45,43±10,16	44,43±9,62	0,3637
Hb (mmHg)	8,55±1,41	8,25±1,21	0,0130
Laktat (g/dl)	2,59±2,82	2,7±3,71	0,6099

Ein statistisch signifikanter Unterschied der BGA-Werte vor und nach der Flüssigkeitsgabe ergab sich lediglich für den Hb ( $p= 0,0130$ ), welcher nach der Infusionszufuhr sank. Bei den Laktat-,  $O_2$ -,  $CO_2$ - und pH-Werten ergaben sich keine auffälligen Unterschiede.

Die Abbildungen 18 bis 21 zeigen die prozentualen Veränderungen der BGA-Parameter  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , Lactat und Hb im Vergleich zwischen Respondern und Non-Respondern nach der Flüssigkeitsgabe:

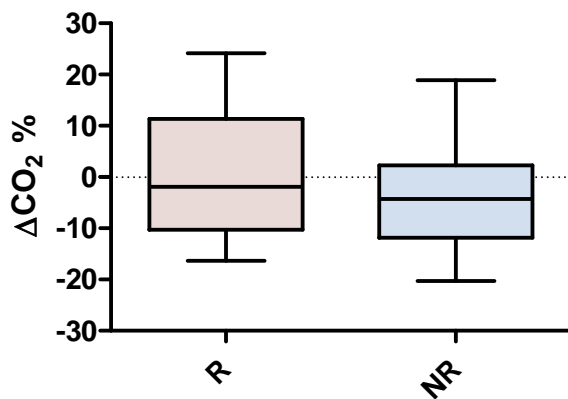


Abbildung 18: Prozentuale Änderung der Kohlenstoffdioxid-Sättigung ( $\Delta\text{CO}_2$ ) nach der Flüssigkeitsgabe im Vergleich zwischen Respondern (R) und Non-Respondern (NR). Dargestellt sind die Veränderungen zu den Werten vor der Flüssigkeitsgabe in Prozent (%).

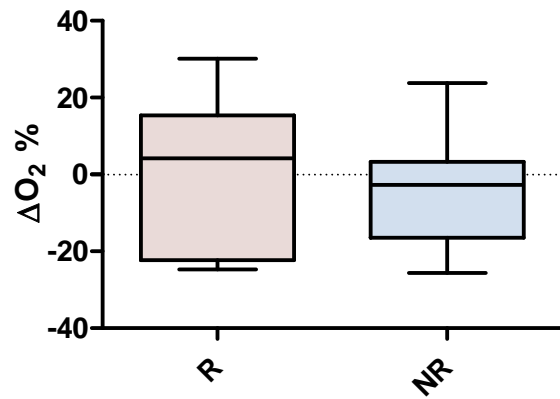


Abbildung 19: Prozentuale Änderung der Sauerstoff-Sättigung ( $\Delta\text{O}_2$ ) nach der Flüssigkeitsgabe im Vergleich zwischen Respondern (R) und Non-Respondern (NR). Dargestellt sind die Veränderungen zu den Werten vor der Flüssigkeitsgabe in Prozent (%).

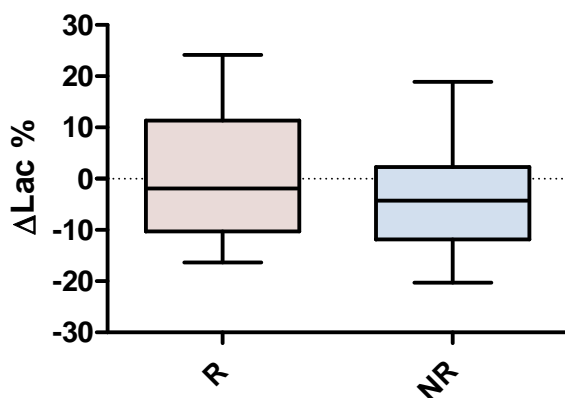


Abbildung 20: Prozentuale Änderung der Laktat-Konzentration ( $\Delta\text{Lac}$ ) im Blut nach der Flüssigkeitsgabe im Vergleich zwischen Respondern (R) und Non-Respondern (NR). Dargestellt sind die Veränderungen zu den Werten vor der Flüssigkeitsgabe in Prozent (%).

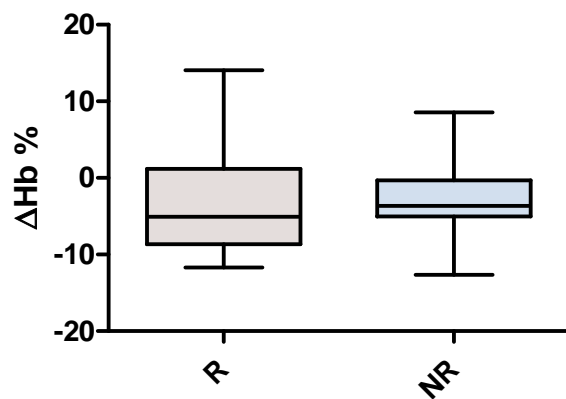


Abbildung 21: Prozentuale Änderung der Hämoglobin-Konzentration ( $\Delta\text{Hb}$ ) im Blut nach der Flüssigkeitsgabe im Vergleich zwischen Respondern (R) und Non-Respondern (NR). Dargestellt sind die Veränderungen zu den Werten vor der Flüssigkeitsgabe in Prozent (%).

Im Folgenden sollen die generierten Ergebnisse diskutiert werden.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss einer schnell intravenös verabreichten kristalloiden Infusionslösung auf die mittels elektrischer Impedanztomographie gemessene endexpiratorische Lungenimpedanz (EELI) untersucht.

In die Studie eingeschlossen wurden 25 intensivmedizinisch behandelte, beatmete Patienten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel im Alter von 21 bis 86 Jahren.

Die Untersuchung zeigt, dass die Flüssigkeitssubstitution eine signifikante Änderung der EELI bewirkt. Die zum Zeitpunkt T2, vor der Flüssigkeitsgabe, gemessene Impedanz von  $385 \pm 333$  a.u. sank zum Zeitpunkt T3, nach der Flüssigkeitsgabe, auf Werte von  $-1023 \pm 428$  a.u. ab. Die gemessenen TI-Werte zeigen keine relevanten Unterschiede vor und nach der Infusion, so dass von einer unveränderten Lungenventilation auszugehen ist. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass die Tidalvolumina und der Gasaustausch während des gesamten Zeitraumes unverändert bleiben.

### 4.1 Änderung der EELI

Zwischen dem Ausgangswerten zum Zeitpunkt T1 und T2 kann kein signifikanter Unterschied der EELI festgestellt werden. Ebenso nicht zwischen T3 und der Abschlussmessung T4.

Anhand der erhobenen Daten kann bei allen untersuchten Personen direkt nach der Flüssigkeitszufuhr (T3) eine deutliche Abnahme der EELI verzeichnet werden. Da keine Veränderung an der maschinellen Beatmung durchgeführt wurde und sowohl Lage des Patienten, als auch die Gurtposition am Körper unverändert blieb, ist die Flüssigkeitszufuhr mit hoher Wahrscheinlichkeit als ursächlich für die Abnahme der EELI zu sehen. Diese Annahme wird auch durch die Tatsache gestützt, dass sowohl zwischen T1 und T2, als auch zwischen T3 und T4 keine statistisch signifikanten Unterschiede der EELI festgestellt wurden. Diese Ergebnisse lassen auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Flüssigkeitsgabe und der Impedanzänderung zwischen T2 und T3 schließen.

Die Einflüsse von elektrolythaltiger Flüssigkeit auf die EELI sind in vorherigen Studien beschrieben worden und stützen die Ergebnisse. So konnte in einem Tierversuch mit 14 Schweinen gezeigt werden, dass sowohl kristalloide, als auch

kolloide Flüssigkeiten einen Abfall der EELI bewirken (Bodenstein et al., 2012). Auch in-vitro-Untersuchungen an menschlichen Blutproben zeigen messbare Impedanzabnahmen bei Zufuhr unterschiedlich zusammengesetzter Flüssigkeiten (Hellige et al., 2012).

Unklar bleibt, warum zum Zeitpunkt T4 die EELI bei einem Teil der Patienten noch weiter sank, während sie bei einem anderen Teil wieder anstieg, ohne dass ein offensichtlicher Grund für den jeweiligen Verlauf erkennbar war. Eine mögliche Erklärung ist die Variabilität in der Flüssigkeitsdistribution. Da Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen und einer breiten Variabilität des Alters untersucht wurden, müssten die Daten explizit im Hinblick auf Herzerkrankungen, Flüssigkeitsreagibilität und andere Einflussfaktoren, wie beispielsweise Vorliegen einer Sepsis, betrachtet werden. Da nur ein geringer Teil einer kristalloiden Flüssigkeit eine Volumenzunahme im Gefäßsystem bewirkt (Grocott und Hamilton, 2002) und die Verteilung außerhalb dessen recht zügig erfolgt (Siegemund et al., 2019), wäre eine Untersuchung unter Einbeziehung der Erkrankungen informativ. Bei einer Sepsis beispielsweise wäre eine sehr schnelle Umverteilung der Flüssigkeit ins umliegende Gewebe aufgrund der vorliegenden Gefäßpermeabilität annehmbar. Bei einer Herzinsuffizienz dagegen wäre eine eher langsame Ausbreitung der Flüssigkeit intravasal denkbar. Da aber noch weitere Faktoren wie Medikamente, Alter oder Schlagvolumen des Herzens eine Rolle spielen könnten, bleibt der Verlauf zunächst unklar und sollte in weiteren Studien mit konkreter Fragestellung genauer untersucht werden. Diese könnten einen Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Verläufe in T4 bieten.

In der Betrachtung der einzelnen ROIs konnte festgestellt werden, dass die EELI in den ventralen Lungenabschnitten im Vergleich zu den dorsalen eine signifikant stärkere Abnahme ( $p < 0,0001$ ) zu dem Zeitpunkt T3 im Vergleich zu T1 und T2 aufweist. Auch hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen T1 und T2.

Wie von Bodenstein et al. (2012) im Tierexperiment beschrieben, war von einer stärkeren Abnahme der Impedanz in den dorsalen Lungenregionen auszugehen. Die Annahme bestätigte sich nicht, obwohl ebenfalls eine kristalloide Flüssigkeit verwendet wurde und aufgrund der Gravitation auch eine stärkere dorsale Flüssigkeitsansammlung beim auf dem Rücken liegenden Patienten denkbar ist. Möglicherweise wird die Flüssigkeit beim Patienten gleichmäßiger in der Lunge



verteilt als beim Schwein oder die erhöhte Impedanzabnahme in den ventralen Regionen ist durch eine nicht identische Lagerung in den unterschiedlichen Studien bedingt. Während die Intensivpatienten zur Aspirationsprophylaxe in Oberkörperhochlagerung gebettet werden (Grap et al., 2005), was auch in der vorliegenden Studie bei den Patienten der Fall war, ist bei einer Studie mit Schweinen von einer flachen Lagerung auszugehen. Die Abhängigkeit der lokalen Veränderungen der EELI von den unterschiedlichen Liegepositionen sollte in weiteren Untersuchungen genauer betrachtet und verglichen werden.

Eine wichtige Erkenntnis aus dieser Studie ist, dass der Einfluss der Flüssigkeitssubstitution von 0,5 Liter eine signifikante Veränderung der EELI bewirkt. Zwischen den Respondern und Non-Respondern kann kein signifikanter Unterschied der EELI-Werte festgestellt werden.

#### **4.2 Klinische Relevanz der EELI-Änderung**

Die Einschätzung des EELV anhand der Veränderung der EELI, die als proportional zu der zunehmenden Luftmenge gesehen wird (Hinz et al., 2003), konnte in mehreren Studien zur Betrachtung der Aeration der Lunge eingesetzt werden und präsentiert eine gute visuelle Darstellbarkeit dieser (Frerichs et al., 2003; Becher et al., 2014). Zusätzlich kann anhand der Änderung der EELI während der PEEP-Anpassung auch eine Optimierung der Beatmungseinstellung am Patientenbett durchgeführt werden (Eronia et al., 2017).

Unter Verwendung des Umrechnungswegs der genannten Studien von Impedanzänderung zu Volumenänderung in Bezug auf die vorliegende Arbeit, würde sich aufgrund der TI von  $2041 \pm 850$  a.u. (Zeitpunkt T1) und dem dazugehörigen  $V_T$  von  $591 \pm 124$  ml ein Umrechnungsfaktor von  $2041/591 = 3,45$  a.u. pro ml ergeben. Der ermittelte Abfall der EELI von  $-1023 \pm 428$  a.u. würde bei Verwendung dieses Rechenweges einem Abfall des EELV von  $-297$  ml entsprechen und könnte als klinisch relevante Derekrutierung von Lungengewebe gedeutet werden. Dementsprechende Gegenmaßnahmen, wie z.B. eine PEEP-Erhöhung, würden bei einer derartigen Interpretation eingeleitet werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass der beobachtete Abfall der EELI nicht auf einem Abfall des EELV beruht, sondern durch die Flüssigkeitsgabe bedingt ist. Eine PEEP-Erhöhung als therapeutische Maßnahme wäre in diesem Zusammenhang daher nicht

angemessen.

Da die EIT für den Einsatz auf Intensivstationen gedacht ist und die meisten Patienten mehrmals täglich Infusionen erhalten, sollte während der PEEP-Anpassung der Einfluss der Infusionstherapie als ernstzunehmender Störfaktor berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere, wenn bei der patientenbettnahen Sofortmessung und Darstellung der belüfteten Bereiche mittels EIT von der Veränderung der EELI auf die Änderung des EELV geschlossen wird. Dabei kann es zu einer Fehlinterpretation der Beurteilung unter Flüssigkeitssubstitution im klinischen Alltag kommen und der Abfall der EELI als Atelektasenbildung (Derekrutierung) gewertet werden.

Um die Aussage treffen zu können, dass die Änderung der EELI nicht auf eine Änderung des Luftgehalts zurückgeht, wurde während der gesamten Durchführung das  $V_T$  aufgezeichnet und anhand der BGA der Gasaustausch vor und nach der Flüssigkeitsgabe verglichen. Zu keinem Zeitpunkt kam es zu einer signifikanten Abnahme des  $V_T$ . Der Gasaustausch blieb ebenfalls unbeeinträchtigt. Daher ist davon auszugehen, dass die Flüssigkeit keine Auswirkung auf die Belüftung der Lunge hat. Zu einer gleichen Schlussfolgerung gelangen Sobota et al. (2019), deren Studie kurz nach der Publikation der Ergebnisse dieser Arbeit veröffentlicht wurde. An Schweinen wurde der Einfluss einer schnell infundierten Kochsalzlösung von 0,5 Liter auf die EELI untersucht. Durch diese Flüssigkeitsgabe kam es zu einer signifikanten Abnahme der EELI, wobei das EELV unverändert blieb (Sobota et al., 2019). Diese Ergebnisse stützen die Aussage, dass die Änderung der EELI durch die Flüssigkeitsgabe bedingt ist. Um eine noch genauere Aussage bezüglich der Auswirkung auf die Belüftung zu erhalten, wäre beispielsweise eine direkte Messung des EELV mit bereits bewährten Methoden, wie der Heliumverdünnungsmethode (Mauri et al., 2016), möglich. So könnte ein negativer Einfluss der Flüssigkeitsgabe auf das tatsächliche EELV ausgeschlossen werden. Durch die Messung der TI, die trotz der EELI-Änderung unverändert bleibt, ist dennoch eine valide Aussage in Bezug auf die unveränderte Belüftungssituation möglich.

### **4.3 Änderung der TI-Parameter**

Die TI-Parameter, zu denen die Ventilationsverteilung in den einzelnen ROIs zählt, verändern sich nach der Flüssigkeitsgabe nicht signifikant (siehe Tabelle 3). Weder die gesamte TI, noch die TI in den einzelnen Lungenabschnitten, zeigen eine deutliche Abnahme. Dementsprechend sind auch die auf der TI basierenden Parameter, wie die Compliance der Lunge oder der Globale Inhomogenitätsindex nicht von der Flüssigkeitsgabe beeinflusst. Das bedeutet, dass eine Optimierung der Beatmungseinstellungen anhand der regionalen Compliance (Wolf et al., 2013) auch unter laufender Flüssigkeitsgabe weiterhin möglich ist.

### **4.4 Atemmechanik und Gasaustausch**

Um eine relevante Änderung des EELV unter der Flüssigkeitsgabe auszuschließen, wurde, wie bereits beschrieben, das  $V_T$  während der Messungen aufgezeichnet und änderte sich nicht signifikant nach der Flüssigkeitsgabe. Das unveränderte  $V_T$ , zusammen mit der während der Studie unveränderten Beatmungsdrücke, lässt den Rückschluss zu, dass die Compliance der Lunge sich während der Studie nicht änderte. Da die Lungencompliance mit dem funktionellen Lungenvolumen korreliert (Gattinoni et al., 2006), ist das ein starker Hinweis darauf, dass das tatsächliche EELV während der Studie unverändert blieb.

Um einen möglichen Einfluss auf den Gasaustausch feststellen zu können, wurden Blutgasanalysen vor und nach der Flüssigkeitssubstitution verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf  $pO_2$  und  $pCO_2$ , was ebenfalls gegen eine Veränderung der Belüftungssituation der Lunge spricht. Da es aufgrund des nicht-interventionellen Studiendesigns nicht möglich war die Daten der BGAs konsequent direkt vor und nach Flüssigkeitsgabe zu ermitteln, wurden einige Werte aus retrospektiven Laborbefunden herangezogen, die teils mehrere Stunden vor der Datenaufzeichnung abgenommen worden sind. Daher ist in manchen Fällen keine genaue Betrachtung der Ausgangswerte direkt vor der Messung gegeben. Eine Verschlechterung der Blutgasparameter nach der Flüssigkeitsgabe wurde jedoch nicht festgestellt.

Die Ergebnisse der BGA-Kontrollen unterstützen die Annahme, dass sich das EELV im Studienzeitraum nicht wesentlich veränderte. Wenn es zu einer Abnahme des EELV gekommen wäre, könnte konsekutiv ein Anstieg des  $pCO_2$  und ein Abfall des

O<sub>2</sub> durch Atelektasenbildung beobachtet werden. Auch der pH-Wert würde bei einem CO<sub>2</sub>-Anstieg sinken. Zudem konnte kein Atemfrequenzanstieg verzeichnet werden, der ebenfalls kompensatorisch bei CO<sub>2</sub>-Anstieg und assistierter Beatmung beobachtet werden könnte.

Die unveränderten BGA-Parameter weisen daher insgesamt stark auf ein unverändertes EELV unter der Flüssigkeitsgabe hin.

Der gesunkene Hb-Wert ist als Verdünnung durch die Infusion zu sehen.

#### **4.5 Änderung der Kreislaufparameter**

Ein weiterer Punkt, der gegen eine Änderung der pulmonalen Belüftungssituation spricht, ist der nicht signifikant veränderte ELWI. Diese Tatsache lässt eine überhöhte Flüssigkeitsansammlung im Lungengewebe unwahrscheinlich erscheinen. Unterstützt wird diese Aussage dadurch, dass sowohl die Atemfrequenz, als auch die Sauerstoffsättigung während der Messungen unverändert blieben.

Die weiteren, näher betrachteten Kreislaufparameter, lassen eine zumindest passagere Verbesserung der Kreislafsituation durch einen signifikanten Anstieg von HI, GEDI, MAD, ZVD und SVI von T2 zu T3 annehmen. Zum Zeitpunkt T4 lagen die aufgeführten Parameter beim jeweiligen Ausgangswert, was für eine rasche Umverteilung des infundierten Flüssigkeitsvolumens spricht. Der Grund der raschen Umverteilung wurde nicht näher untersucht.

#### **4.6 Stärken und Verbesserungsmöglichkeiten der Studie**

Die Auswertung der Daten erfolgte systematisch nach einem zuvor festgelegten Protokoll, um die Werte der Patienten zu den gleichen Zeitpunkten (T1-T4) betrachten zu können. Störende Einflüsse auf die Impedanz wurden durch eine geeignete Vorbereitung größtenteils ausgeschlossen, um eine valide Aussage hinsichtlich der Fragestellung zu ermöglichen. Die Aufzeichnung der Referenzdaten mit der PiCCO erbrachten eine zeitnahe und genaue Registrierung der Kreislaufparameter.

Insgesamt gesehen, präsentiert die durchgeführte Studie ein eindeutiges Ergebnis in Bezug auf die Fragestellung. Obwohl das Patientenkollektiv eine breite Altersspanne aufwies und unterschiedliche Krankheitsbilder vorlagen, konnte eine Abnahme der Impedanz ausnahmslos bei allen Untersuchten beobachtet werden. Daher ist die

untersuchte Fallzahl als ausreichend zur Beantwortung der Fragestellung einzuschätzen.

Als Verbesserungsmöglichkeit der Arbeit ist die fehlende Randomisierung der Patienten aufzuführen. Da der Abfall der EELI aber nur zwischen T2 und T3 beobachtet wurde und sowohl zwischen T1 und T2 als auch zwischen T3 und T4 keine signifikante Änderung der EELI zu beobachten ist, kann ein kausaler Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsgabe und EELI-Abfall auch ohne Randomisierung mit hoher Wahrscheinlichkeit gezeigt werden. Dennoch sollten randomisierte Studien mit einer höheren Fallzahl an Patienten zur Validierung durchgeführt werden.

Ein Ansatz zur weiteren Untermauerung der Hypothese, dass der Abfall der EELI nicht auf einem Abfall des EELV beruht, könnte die direkte Messung des EELV sein. Eine direkte Messung als Referenz zu den gemessenen EELI und den  $V_T$  hätte eine starke Aussagekraft in Bezug auf die durchgehend unveränderte Belüftungssituation der Lunge und sollte in weiteren Untersuchungen berücksichtigt werden.

Die erhobenen Daten erlauben primär eine Betrachtung des intraindividuellen Verlaufs, so dass ein genauer Vergleich der Impedanzabnahme zwischen den Patienten nicht möglich ist. Zwar war dies nicht das Ziel dieser Studie, wirft aber Fragen nach Grenzwerten der EELI-Änderung und Möglichkeiten einer Vorhersage der Flüssigkeitsreagibilität auf. Die Möglichkeit einer nicht-invasiven patientennahen Überwachung des Schlagvolumens mittels EIT scheint vielversprechend, bedarf aber weiterer Untersuchungen (Braun et al., 2019).

Weitere potenzielle Anwendungen, wie Rückschlussmöglichkeiten von der Impedanzänderung auf den Flüssigkeitsbedarf oder die Möglichkeit einer kontinuierlichen nichtinvasiven Überwachung des Flüssigkeitsbedarfs am Patientenbett mittels EIT bedürfen ebenfalls weiterer Forschung. Die unterschiedlichen Verläufe zum Zeitpunkt T4 wären damit möglicherweise besser nachvollziehbar. Auch wäre in künftigen Untersuchungen der Verlauf der Impedanz mit unterschiedlichen Infusionslösungen interessant. Die Betrachtung der Impedanz der Herzregion und Auswirkung der Flüssigkeitsgabe auf diese, zusätzlich zu der EELI, könnte ebenfalls Aufschluss über die Flüssigkeitsreagibilität geben und bietet weitere Untersuchungsmöglichkeiten.

#### **4.7 Schlussfolgerung**

Ein statistisch signifikanter Abfall der EELI kann unter der Flüssigkeitsgabe von 0,5 Liter Infusionslösung beobachtet werden und hat eine klinische Relevanz. Diese ergibt sich daraus, dass sich aus dem Abfall der EELI rechnerisch ein Abfall des EELV von knapp 300 ml ergibt, was eine PEEP-Erhöhung als therapeutische Konsequenz nach sich ziehen würde.

Diese Studie zeigt, dass der Abfall der EELI nicht durch den Abfall des EELV bedingt ist. Dieses Ergebnis zeigt, dass die laufende Flüssigkeitstherapie bei der Beurteilung der Belüftungssituation zu berücksichtigen ist. Unter laufender Flüssigkeitstherapie darf das EELI zur Beurteilung der EELV nicht herangezogen werden.

Ein Einfluss auf die TI ergibt sich nicht, so dass die TI und die darauf basierenden Parameter, wie die Compliance der Lunge, unter der Flüssigkeitsgabe beurteilbar bleiben.

## 5 Zusammenfassung

Durch die elektrische Impedanztomographie (EIT) ist die Möglichkeit eines patienten-nahen Monitorings und der Darstellung der vorliegenden Belüftungssituation der Lunge mit einem strahlungsfreien Verfahren, das überwiegend auf Intensivstationen zum Einsatz kommt, gegeben. Mögliche störende Einflussfaktoren sind bei diesem relativ neuartigen Verfahren noch nicht vollends bekannt und es bedarf weiterer Untersuchungen, um potenzielle Störfaktoren zu detektieren.

Ziel der Arbeit war es herauszufinden, welchen Einfluss eine intravenöse kristalloide Vollelektrolytlösung auf die endexpiratorische Lungenimpedanz (EELI) und die tidale Impedanzänderung (TI) bei kritisch kranken, beatmeten Patienten hat. Dabei wurde anhand einer Kohorte von 25 Patienten eine Beobachtungsstudie durchgeführt und der Einfluss einer 0,5 Liter Flüssigkeitsgabe in einer Offline-Analyse ausgewertet. Sowohl die EELI, als auch die Vital- und Beatmungsparameter wurden zu vier festgelegten Zeitpunkten (T1-T4) betrachtet und ausgewertet, die vor (T1, T2) und nach (T3, T4) der Flüssigkeitsgabe lagen.

Es zeigt sich eine statistisch signifikante und klinisch relevante Abnahme der EELI in allen Lungenbereichen zwischen T2 und T3, also vor und nach der Flüssigkeitsgabe. Die TI blieb während der gesamten Zeit unverändert, so dass die Ventilation der Lunge durch die Flüssigkeitsgabe unbeeinflusst bleibt.

Die Abnahme der EELI ist nicht durch ein vermindertes endexpiratorisches Lungenvolumen erklärbar, so dass eine Überwachung mittels EIT anhand der EELI nur eingeschränkt beurteilbar scheint und zu Fehlinterpretationen des Lungenvolumens führen könnte. Daher ist beispielsweise eine Anpassung der Beatmungseinstellungen anhand der EELI unter Flüssigkeitstherapie nicht zu empfehlen. Im klinischen Alltag ist eine verlässliche Beurteilung der Ventilationsverteilung anhand der TI-Parameter jedoch möglich, da die Flüssigkeitsgabe keinen Einfluss auf diese hat. Auch die Compliance der Lunge kann trotz Flüssigkeitsgabe sicher geschätzt werden.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

a-EIT	Absolute elektrische Impedanztomographie
AF	Atemfrequenz
ANOVA	Analysis of variance
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
a.u.	Arbitrary Units
BGA	Blutgasanalyse
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body Mass Index
Cdyn	Dynamische Compliance
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
$\Delta$ CO <sub>2</sub>	Änderung des Kohlenstoffdioxid-Partialdrucks
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CT	Computertomographie
EELI	Endexpiratorische Lungenimpedanz
$\Delta$ EELI	Änderung der endexpiratorischen Lungenimpedanz
EELV	Endexpiratorisches Lungenvolumen
$\Delta$ EELV	Änderung des endexpiratorischen Lungenvolumens
EIT	Elektrische Impedanztomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ELWI	Extravasaler Lungenwasserindex
f-EIT	Funktionelle elektrische Impedanztomographie
GEDI	Globaler Enddiastolischer Index
Hb	Hämoglobin
$\Delta$ Hb	Änderung des Hämoglobinwertes
HI	Herzindex
HF	Herzfrequenz
HMV	Herzminutenvolumen
Lac	Laktat
$\Delta$ Lac	Änderung des Laktatwertes
MAD	Mittlerer arterieller Blutdruck
NaCl	Natriumchlorid
O <sub>2</sub>	Sauerstoff



$\Delta O_2$	Änderung der Sauerstoff-Sättigung
p	Signifikanzwert
PAK	Pulmonalarterienkatheter
$P_{aw}$	Atemwegsdruck
PEEP	Positive endexpiratory pressure
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output
$pCO_2$	Kohlenstoffdioxid- Partialdruck
$pO_2$	Sauerstoff-Partialdruck
ROI	Region of Interest
SpO2	Pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung
SVI	Schlagvolumenindex
T	Zeitpunkt
TI	Tidale Impedanzänderung
$V_T$	Tidalvolumen
X	Reaktanz
$\Delta Z$	Relative Impedanzänderung
Z	Impedanz
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentraler Venenkatheter
Zref	Referenzwert der Impedanz

## 7 Einheitenverzeichnis

%	Prozent
g/dl	Gramm pro Deziliter
Hz	Hertz
L	Liter
L/min/m <sup>2</sup>	Liter pro Minute pro Quadratmeter
min	Minute
ml	Milliliter
ml/m <sup>2</sup>	Milliliter pro Quadratmeter
ml/kg	Milliliter pro Kilogramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
s	Sekunde

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Injektatdistribution, Quelle: PULSION Medical Systems 2017 .....	4
Abbildung 2: Bildschirmfoto der Pulmovista 500 (TI).....	10
Abbildung 3: Bildschirmfoto der Pulmovista 500 (EELI) .....	12
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Studienablaufs .....	21
Abbildung 5a: Änderung der globalen EELI zu den Zeitpunkten T1-T4 .....	26
Abbildung 5b: Darstellung der EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten.....	26
Abbildung 6: EELI-Änderung bei Respondern und Nonrespondern .....	26
Abbildung 7: TI-Änderung zu den Zeitpunkten T1-T4.....	27
Abbildung 8a: EELI-Änderung in den ventralen ROIs.....	28
Abbildung 8b: Darstellung der ventralen EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten. ....	28
Abbildung 9a: EELI-Änderung in den dorsalen ROIs .....	28
Abbildung 9b: Darstellung der dorsalen EELI-Verläufe von T1-T4 für die einzelnen Patienten. ....	28
Abbildung 10: Vergleich der $\Delta$ EELI zwischen den ventralen und dorsalen ROIs.....	29
Abbildung 11: Änderung des GEDI im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4.....	31
Abbildung 12: Änderung des ELWI im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4.....	31
Abbildung 13: Änderung des HI im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4 .....	32
Abbildung 14: Änderung des SVI im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4.....	32
Abbildung 15: Änderung des $V_T$ im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4 .....	32
Abbildung 16: Änderung des MAD im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4.....	33
Abbildung 17: Änderung des ZVD im Verlauf zu den Zeitpunkten T1-T4 .....	33
Abbildung 18: Prozentuale Änderung der CO <sub>2</sub> -Sättigung nach der Flüssigkeitsgabe.....	34
Abbildung 19: Prozentuale Änderung der O <sub>2</sub> -Sättigung nach der Flüssigkeitsgabe .....	34
Abbildung 20: Prozentuale Änderung der Lactat-Konzentration im Blut nach der Flüssigkeitsgabe .....	34
Abbildung 21: Prozentuale Änderung der Hämoglobin-Konzentration im Blut nach der Flüssigkeitsgabe.....	34

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Spezifische Gewebeimpedanzen (Bodenstein et al. 2009: 715).....	8
Tabelle 2: Patientendaten.....	24
Tabelle 3: Ergebnisübersicht .....	30
Tabelle 4: Blutgasanalysewerte vor und nach der Flüssigkeitsgabe.....	33

## 10 Literaturverzeichnis

- Becher, T. H., Bui, S., Zick, G., Bläser, D., Schädler, D., Weiler, N. & Frerichs, I. (2014). Assessment of respiratory system compliance with electrical impedance tomography using positive end-expiratory pressure wave maneuver during pressure support ventilation: a pilot clinical study. *Critical Care*, 18:679(DOI 10.1186/s13054-014-0679-6).
- Becher, T. B., Bußmeyer, M., Lautenschläger, I., Schädler, D., Weiler, N. & Frerichs, I. (2018). Characteristic pattern of pleural effusion in electrical impedance tomography images of critically ill patients.. *British Journal of Anaesthesia*, (120 (6):1219-1228. DOI: 10.1016/j.bja.2018.02.030.).
- Bikker, I. G., Leonhardt, S., Bakker, J. & Gommers, D. (2009). Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients.. *Intensive Care Med*, (35:1362–1367. DOI 10.1007/s00134-009-1512-6).
- Bodenstein, M., David, M. & Markstaller, K. (2009). Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Crit Care Med*, (Vol. 37, No.2: 713-724.).
- Bodenstein, M., Wang, H., Boehme, S., Vogt, A., Kwiecien, R., David, M. & Markstaller, K. (2012). Influence of crystalloid and colloid fluid infusion and blood withdrawal on pulmonary bioimpedance in an animal model of mechanical ventilation.. *Physiol. Meas*, (33: 1225-1236).
- Braun, F., Proenca, M., Wendler, A., Sola, J., Lemay, M., Thiran, J.-F., Weiler, N., Frerichs, I. & Becher, T. (2019). Noninvasive measurement of stroke volume changes in critically ill patients by means of electrical impedance tomography.. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, (DOI 10.1007/s10877-019-00402-z).
- Brown, B. H., Barber, D. C. & Seager, A. D. (1985). Applied potential tomography: possible clinical applications.. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, (6 (2): 109-121.).
- Costa, E. L., Borges, J., Melo, A., Suarez-Sipmann, F., Toufen, J. C., Böhm, S. H. & Amato, M. B. (2009). Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography.. *Intensive Care Med*, (35: 1132-1137.).
- DGAI (2017). Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/001-021k\\_S3\\_Invasive\\_Beatmung\\_2017-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-021k_S3_Invasive_Beatmung_2017-12.pdf). [Zugriff: 26.03.2018].
- DGIIN (2020). Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin. <https://www.dgiin.de/die-dgiin/historie.html>. [Zugriff: 25.04.2020].
- Elke, G., Fuld, M. K., Halaweish, A. F., Grychtol, B., Weiler, N., Hoffmann, E. A. & Frerichs, I. (2013). Quantification of ventilation distribution in regional lung injury by electrical impedance tomography and xenon computed tomography.. *Physiol. Meas.*, (34: 1303-1308.).

Eronia, N., Mauri, T., Maffezzini, E., Gatti, S., Bronco, A., Alban, L., Binda, F., Sasso, T., Marenghi, C., Grasselli, G., Foti, G., Pesenti, A. & Bellani, G. (2017). Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study.. *Ann. Intensive Care* , (7: 76. DOI: 10.1186/s13613-017-0299-9.).

Faul, F., Erdfelder, E., Lang A-G, A.-G. & Buchner, A. (2007). G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences.. *Behavior Research Methods*, (39, 175-191).

Frerichs, I., Amato, M. B., Kaam, A. H., Tingay, D. G., Zhao, Z., Grychtol, B., Bodenstein, M., Gagnon, H. & Adler, A. (2017). Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the Translational EIT developmeNt stuDY group. *Thorax*, (72:83-93.).

Frerichs, I., Dargaville, P. A., Dudykevych, T. & Rimensberger, P. C. (2003). Electrical impedance tomography: a method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution?. *Intensive Care Med* , (29: 2312-2316.).

Frerichs, I., Hahn, G., Golisch, W., Kurpitz, M., Burchardi, H. & Hellige, G. (1998). Monitoring perioperative changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand*, (42; 721-726.).

Frerichs, I., Hinz, J., Herrmann, P., Weisser, G., Hahn, G., Dudykevych, T., Quintel, M. & Hellige, G. (2002). Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT.. *J Appl Physiol*, (93: 660-666. ).

Frerichs, I., Pulletz, S., Elke, G., Gawelczyk, B., Frerichs, A. & Weiler, N. (2011). Patient examinations using electrical impedance tomography—sources of interference in the intensive care unit.. *Physiol. Meas.* , (32: L1-L10.).

Gassanov , N., Caglayan, E., Nia, A., Erdmann, E. & Er, F. (2011). Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO.. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, (136: 376-380.).

Gattinoni, L., Caironi, P., Cressoni, M., Chiumello, D., Ranieri, V. M., Quintel, M., Russo, S., Patroniti, N. & Bugedo, G. (2006). Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome.. *The New English Journal of Medicine*, (27;354(17):1775-8 DOI:10.1056/NEJMoa052052.PMID:16641394.).

Grap, M. J., Munro, C. L., Hummel, R. S., Elswick, R. K., McKinney, J. L. & Sessler, C. N. (2005). Effect of backrest elevation on the development of ventilator-associated pneumonia.. *American Journal of Critical Care*, (Vol. 14, No. 4: 325-332.).

Grocott, M. P. & Hamilton, M. A. (2002). Resuscitation fluids.. *Vox Sanguinis*, (82:1-8.).

Hellige, N. C., Meyer, B., Rodt, T., Vogel-Claussen, J., Hahn, G. & Hellige, G. (2012). In-vitro evaluation of contrast media for assessment of regional perfusion distribution by Electrical Impedance Tomography (EIT).. *Biomed Tech*, (57 (Suppl. 1). DOI 10.1515/btm-2012).

Hinz, J., Hahn, G., Neumann, P., Sydow, M., Mohrenweiser, P., Hellige, G. & Burchardi, H. (2003). End-expiratory lung impedance change enables bedside

monitoring of end-expiratory lung volume change.. *Intensive Care Med*, (29: 37-43.).

Lassen, H. C. (1953). A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency.. *The Lancet*, (Jan 3: 37-31.).

Mauri, T., Alban, L., Turrini, C., Cambiaghi, B., Carlesso, E., Taccone, P., Bottino, N., Lissoni, A. & Grasselli, G. (2017). Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates.. *Intensive Care Med*, (DOI 10.1007/s00134-017-4890-1. ).

Mauri, T., Eronia, N., Turrini, C., Battistini, M., Grasselli, G., Rona, R., Volta, C. A., Bellani, G. & Pesenti, A. (2016). Bedside assessment of the effects of positive end-expiratory pressure on lung inflation and recruitment by the helium dilution technique and electrical impedance tomography.. *Intensive Care Med*, (42:1576–1587. DOI 10.1007/s00134-016-4467-4. ).

Miedema, M., Frerichs, I., de Jongh, F. H., van Veenendaal, M. B. & van Kaam, A. H. (2011). Pneumothorax in a Preterm Infant Monitored by Electrical Impedanz Tomography: A Case Report.. *Neonatology*, (99: 10-13.).

PULSION Medical Systems SE (2017). Thermodilution und Pulskonturanalyse. <http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/hintergrundwissen-haemodynamik/thermodilution-und-pulskonturanalyse/transpulmonale-thermodilution/>. [Zugriff: 04.12.2017].

PULSION Medical Systems SE (2018). Parameter. <http://www.pulsion.com/deutsch/critical-care/parameter/>. [Zugriff: 25.03.2018].

Reisner M, K. F. (2017). *Duale Reihe Radiologie.*, [E-Book] 4. Auflage. Ausg., Thieme. DOI:10.1055/b-004-132212, Stuttgart.

Reisner- Sénélar, L. (2011). The birth of intensive care medicine: Björn Ibsen´s records.. *Intensive Care Med*, (37:1084- 1086.).

Siegemund, M., Hollinger, A., Gebhard, E. C., Scheuzger, J. D. & Bolliger, D. (2019). The value of volume substitution in patients with septic and haemorrhagic shock with respect to the microcirculation.. *Swiss Med Wkly*, (149; w20007. doi:10.4414/smw.2019.20007.).

Sobota , V., Müller, M. & Roubik, K. (2019). Intravenous administration of normal saline may be misinterpreted as a change of end-expiratory lung volume when using electrical impedance tomography.. *Scientific Reports*, (9:5775 <https://doi.org/10.1038/s41598-019>).

Trepte , C. J., Phillips, C. R., Sola, J., Adler, A., Haas , S. A., Rapin, M., Böhm, S. H. & Reuter, D. A. (2016). Electrical impedance tomopgraphy (EIT) for quantification of pulmonary edema in acute lung injury.. *Critical Care*, (20: 18.).

Wetsch W, H. J. (2014). *Kurzlehrbuch Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie [E-Book].*, 1. Auflage Ausg., Thieme. DOI: 10.1055/b-002-95254, Stuttgart.

Wilhelm, W. (2013). *Praxis der Intensivmedizin [E-Book].*, Bd. 2. Auflage, Springer. Doi 10.1007/978-3-642-34433-6, Berlin Heidelberg.

Wolf, G. K., Gómez-Laberge, C., Rettig, J. S., Vargas, S. O., Smallwood, C. D., Prabhu, S. P., Vitali, S. H. & Arnold, J. H. (2013). Mechanical Ventilation Guided by Electrical Impedance Tomography in Experimental Acute Lung Injury\*. *Critical Care Medicine*, (Vol. 41, No. 5: 1296-1304. ).

Wrigge , H., Zinserling, J., Muders, T., Varelmann, D., Günther, U., von der Groeben, C., Magnusson, A., Hedenstierna , G. & Putensen, C. (2008). Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury.. *Crit Care Med*, (Vol. 36, No. 3: 903-909. ).

Zhao, Z., Möller, K., Steinmann, D., Frerichs, I. & Guttman, J. (2009). Evaluation of an electrical impedance tomography-based global inhomogeneity index for pulmonary ventilation distribution.. *Intensive Care Med*, (DOI:10.1007/s00134-009-1589-y).

Zick, G., Elke, G., Becher, T., Schädler, D., Pulletz, S., Freitag-Wolf, S., Weiler, N. & Frerichs, I. (2013). Effect of PEEP and Tidal Volume on Ventilation Distribution and End-Expiratory Lung Volume: A Prospective Experimental Animal and Pilot Clinical Study.. *PLOS ONE*, (Vol. 8, Iss 8: e72675.).



## **11 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, Anna Wendler, die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Einfluss einer intravenösen Flüssigkeitsgabe auf die endexpiratorische Impedanz, gemessen mittels elektrischer Impedanztomographie“ selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und die den verwendeten Quellen und Hilfsmitteln wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht zu haben.

## **12 Danksagung**

Herzlichen Dank an Prof. Dr. med. Norbert Weiler und PD Dr. med. Tobias Becher für die Überlassung des Themas, die tolle Betreuung, die Geduld und hilfreiche Kritik während der gesamten Arbeit.

Prof. Dr. med. Markus Steinfath danke ich dafür, dass die Arbeit an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin durchgeführt werden konnte.

Danke auch an alle MitarbeiterInnen der Intensivstationen, Study Nurses und Frau Prof. Dr. med. Inéz Frerichs für die Hilfsbereitschaft bei der klinischen Durchführung.

Auch bedanke ich mich bei der Firma Dräger für die Bereitstellung des medizinischen Equipments und den Patienten, welche an der Studie teilgenommen haben.

Besonderer Dank geht an meine Eltern und meinen Bruder. Danke für die Ermöglichung eines Studiums und die jahrelange Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Auch bei meinen Freundinnen Marina Hauks und Katharina Kazimierczak möchte ich mich für die jahrelange Unterstützung und konstruktive Kritik bedanken.

Vielen Dank auch an Tim Sonnenburg für die Motivation, Unterstützung und Kritik.